Міністерство освіти і науки України
Вінницький національний технічний університет

Конспект лекцій
з дисципліни
«Біомедичні прилади, апарати і комплекси. Лікувальна техніка»
для здобувачів вищої освіти за спеціальністю
163 – Біомедична інженерія

Вінниця
ВНТУ
2020

Рекомендовано – кафедрою біомедичної інженерії Вінницького національного технічного університету Міністерства освіти і науки України (протокол засідання кафедри БМІ № 2 від 10.09.2019 р., оновлено, розглянуто зі змінами на засіданні кафедри БМІ № 2 від 09.09.2020 р.)

Конспект лекцій з вивчення дисципліни «Біомедичні прилади, апарати і комплекси. Лікувальна техніка» для здобувачів вищої освіти за спеціальністю 163 – Біомедична інженерія, освітня програма «Біомедична інженерія» / Уклад. С. В. Тимчик. – Вінниця : ВНТУ, 2020.

1 ПРОБЛЕМИ РОЗВИТКУ ФІЗІОТЕРАПЕВТИЧНОЇ АПАРАТУРИ

Класифікація біомедичної апаратури. Фізичні принципи та особливості побудови біомедичної апаратури та систем.

За своїм призначенням БМАС можуть бути поділені на вісім груп, а саме:

а) БМАС для вимірювання параметрів організму (температура тіла, артеріальний тиск, частота пульсу тощо);
б) БМАС для вимірювання параметрів середовища (температури, вологості повітря, водних розчинів, кислотності, вмісту компонентів у сумішах тощо);
в) БМАС діагностики: поточної, що проводиться в реальному часі, наприклад неперервне діагностування стану оператора, і диференціальної, що здійснюється в процесі апостеріорної обробки медико-біологічної інформації, зокрема, обстеження в поліклініках;
г) БМАС керування станом організму (наприклад, з метою нормалізації стану), у тому числі терапевтичні;
д) БМАС коротко- чи довготривалої компенсації втрачених функцій організму, зокрема апаратура гемодіалізу, кардіостимулятори);
е) БМАС протезування і корекції функцій сенсорних систем або опорно-рухового апарату (біопротези, які здатні забезпечити деякі функції відсутнього чи недієздатного органу);
ж) БМАС штучного середовища та підтримання життєдіяльності організму, наприклад апаратура дорощування недоношених дітей;
з) БМАС для лабораторних досліджень, що представлена широким спектром вимірювальної апаратури для лабораторного аналізу біологічних субстанцій.

План курсу представляється наступним чином.

Вимірювання температури в БМАС. Фізичні основи термометрії. Типи чутливих елементів і принцип їх дії та основні метрологічні параметри і характеристики. Схемотехніка електронних термометрів. поняття температури тіла та особливості її вимірювання.

Поняття артеріального тиску. БМАС для вимірювання артеріального тиску. Прямі та непрямі методи вимірювання тиску. Аускультативний та осцилометричний методи і особливості вимірювання.

Фізіологія серцево-судинної системи. БМАС для дослідження і контролю серцевої діяльності. Електрична активність серця, елементи

електрокардіосигналу та їх зв’язок із фазами серцевого циклу. Системи відведень та апаратура для зняття, обробки, відобрраження та реєстрації електрокардіосигналу. Схемотехніка електрокардіографії.

Електричні властивості тканин, розподіл електричного поля та струмів у об’ємних провідниках. БМАС для дослідження і контролю системи кровообігу. Стан судинної системи та електричні властивості тканин тіла. Реографічні дослідження. Схемотехніка реографічних вимірювань. Фізіотерапевтична апаратура та системи.

Електрофорез. Фізичні основи і апаратура.

Фізика лікування електричними струмами. Електротроанестезія, електротранквілізація.

Фізика лікування радіочастотними випромінюваннями. Особливості проектування і застосування УВЧ-апаратури.

Біорезонансні методи.

Лікування лазерними променями. *Принцип дії напівпровідникового лазера.* Проектування приладів лазерної терапії.

БМАС для інгаляцій. Основні принципи введення аерозолів через дихання. Інгалятори з механічним ультразвуковим розпиленням.

Апаратура та системи для тренувань та функціонального навантаження. Фізіологічні основи тренувань та апаратура тренувань. Види тренажерів та їх конструкції.

БМАС для діагностики. Принципи діагностики та системи комплексних біомедичних досліджень. Перспективні напрямки розвитку БМАС. Вимірювально-діагностична апаратура. Лікувальна апаратура.

Проблеми, а саме розвитку фізіотерапевтичної апаратури, випливають із задач у сфері науки та техніки, сформульованих відповідно до Закону України № 2623-III від 11 липня 2001 року „Про пріоритетні напрямки розвитку науки і техніки”, а також фаховим напрямком Міністерства освіти та науки «Новітні біотехнології: діагностика і методи лікування найпоширеніших захворювань».

Фізіотерапевтична допомога, яка використовує для лікування преформовані (штучні) фізичні фактори є одним із важливих видів спеціалізованої медичної допомоги, яку потребують до 80 % хворих, що знаходяться на стаціонарному лікуванні, не менше 60 % амбулаторних хворих і практично всі, хто направлений на санаторне лікування.

Сучасна ФТА має широкий спектр енергетичного впливу від міліват при випромінюванні і долей вата при впливі електричного струму до десятків

ват при впливі електричного магнітного поля (ЕМП) і сотень ват для некогерентного оптичного випромінювання. При перевищенні енергії впливаючого фактора компенсаторної можливості організму може відбутись необоротне пошкодження клітини, тому величина і тривалість впливу не повинні сприяти виникненню нового патологічного джерела, наприклад, стійкої гіперемії при лікуванні запальних процесів.

Навколо людського тіла існують такі фізичні поля: електричне, магнітне, електромагнітне, в тому числі НВЧ-поле деци-, санти-, ІЧ- і оптичного діапазону, акустичне, реєстрація яких дозволяє отримати таку інформацію про процеси в людському організмі, що неможливо отримати іншими способами. При цьому передача інформації за межі людського тіла і її узгодження із апаратурою повинно здійснюватись в межах однієї біотехнічної системи одночасно на інформаційному, речовинному і енергетичному рівнях.

Проте для ФТА, що працює за принципом біологічного зворотного зв'язку, повна автоматизація лікувального процесу недоречна, оскільки людський організм являє собою складну самоорганізуючу систему, яка виключає можливість створення жорстокого алгоритму зворотного зв'язку і до того ж індивідуальний оптимум біосистеми далеко не завжди збігається із середньостатистичним, на основі якого може бути синтезований керуючий алгоритм. Тому в наш час підвищення ефективності апаратури, яка розробляється, полягає в об'єктивізації відповідної реакції організму на фізіотерапевтичний вплив у вигляді максимального прояву необхідного терапевтичного ефекту, що дозволяє правильно вибрати параметри впливу.

Ще одним напрямком підвищення ефективності ФТА є індивідуалізація впливу з урахуванням суб'єктивних даних конкретного пацієнта, наприклад, є синхронізація впливу з його біологічними ритмами.

Зовнішній вплив на організм із чітко визначеною частотою поля ініціює генерацію різноманітними біологічними системами коливань з досить широким частотним спектром відповідних реакцій. Біосинхронізація впливу передбачає зв'язок параметрів впливу із внутрішніми ритмами людини, причому для кожного фізичного фактора ці зв'язки свої.

За своєю суттю ***фізіотерапія біооб'єкта*** (*phyziotherapy of bioobject*) являє собою зовнішню систему, при роботі якої дія фізичного фактора проявляється при поглинанні і трансформації його енергії у відповідні біологічні реакції. Хоча ця енергія безпосередньо не засвоюється організмом, вона сприяє суттєвому впливу на специфічні функції метаболізму, тому для

ефективного впливу необхідний постійний контроль за зміною стану об’єкта. В основному перетворення в електричну енергію на етапі фізичної стадії взаємодії веде за собою зміну електричного стану клітини, яке відбувається у вигляді електрослабкої взаємодії, що об’єднує електромагнітну і слабку взаємодії.

Не зважаючи на панування в сучасній вітчизняній фізіотерапії теорії нервізму, одним із загальних принципів лікувального застосування фізичних факторів проголошено принцип малих дозувань, обумовлений введенням у медичну практику терапію низькоенергетичним випромінюванням лазера. За означенням А. С. Прессмана, головного ідеолога теорії низькоінтенсивних, енергетичних, інформаційних впливів [7], потужність яких вимірюється мікроватами, при енергоінформаційному впливі енергія, яка поглинається біосистемою, є одночасно і носієм інформації, що діє як сигнал і викликає реакцію біосистеми, обумовлену її власними енергетичними ресурсами. Оскільки для живого організму неможливий прямий обмін інформацією з навколишнім середовищем, існує часовий інтервал з моменту впливу зовнішнього фактора до появи відповідної реакції організму, причому, якщо при фармакологічному впливі він складає години, дні і місяці, то при фізіотерапевтичному - дорівнює хвилинам і годинам.

З усіх видів факторів найбільш універсальним є вплив ЕМП, при якому різноманітні терапевтичні цілі досягаються зміною обмеженого набору параметрів, максимальною швидкістю розповсюдження, точним дозуванням самого фактора. Щодо електромагнітного випромінювання досягнення бажаного клінічного ефекту зводиться до вибору таких параметрів, як довжина хвилі, потужність, параметри імпульсної і частотної модуляції.

Останнім часом почали широко розроблятися апарати для комплексного послідовного або загального впливу різноманітними факторами. При виборі сполучення необхідно враховувати, що якщо розглядати фізіотерапевтичний вплив як керуючий сигнал для біооб’єкта, то інформація, внесена одним фактором, може бути стерта впливом іншого.

КОНТРОЛЬНІ ЗАПИТАННЯ

1. Який спектр енергетичного впливу має фізіотерапевтична апаратура?
2. Які наслідки можуть бути при перевищенні енергії впливу?

3. Які шляхи підвищення ефективності фізіотерапевтичної апаратури ви знаєте?

4. Що собою являє фізіотерапія об’єкта?

5. В чому полягає різниця між фармакологічним та фізіотерапевтичним впливом?

6. Які параметри електромагнітного випромінювання потрібно враховувати для досягнення бажаного клінічного ефекту?

2 ФІЗИЧНІ ОСНОВИ ВЗАЄМОДІЇ ЕЛЕКТРОМАГНІТНИХ ПОЛІВ (ЕМП) З БІОЛОГІЧНИМИ ОБ'ЄКТАМИ

2.1 Оцінка впливу електромагнітних та інших випромінювань на організм людини

Середовище навколо нас завжди перебувало під впливом електромагнітних полів. Ці поля називаються фоновим випромінюванням, спричиненим природою. З розвитком науки й техніки фонове випромінювання значно підсилилося. Тому електромагнітні поля, які можна віднести до антропогенних, значно перевищують природний фон і останнім часом перетворилися на небезпечний екологічний чинник.

2.1.1 Характеристика електромагнітних випромінювань

Розглянемо спочатку поля природного походження. Навколо Землі існує електричне поле середньої напруженості 130 В/м. Воно зменшується від середніх широт до полюсів і до екватора, а також з віддаленням від земної поверхні. Спостерігають річні, добові та інші варіації цього поля, яке постійно змінюється під впливом грозових розрядів, опадів та інших природних катаклізмів.

Також існує магнітне поле напруженістю 47,8 А/м та 39,8 А/м на північному та південному полюсах, відповідно. Це поле коливається з 80- та 11-річним циклами змін, а також більш короткочасними змінами з різних причин, пов'язаних із сонячною активністю. Також існує магнітне поле 19,9 А/м на магнітному екваторі, яке інколи змінюється під впливом магнітних збурень. Діапазон частот електромагнітного поля, що випромінюється сонцем приблизно дорівнює 10МГц–10ГГц. Взагалі слід зазначити, що електромагнітне поле Землі постійно змінюється через низку факторів, таких як, сонячна активність, процеси у земних надрах та інше. Щодо спектра сонячного випромінювання, то він знаходиться біля короткохвильової області та поєднує у собі інфрачервоне та ультрафіолетове випромінювання. Інтенсивність цього випромінювання має постійну властивість періодично змінюватися та досить сильно збільшуватися під час атмосферних спалахів.

Ці поля впливають на біологічні об'єкти протягом всього часу їх життя. Тому у процесі еволюції людина пристосувалася до їх впливу і виробила здатність захищатися від можливих ушкоджень, обумовлених природними чинниками. Систематичні дослідження щодо впливу електромагнітних полів на організм людини почалися десь з 50–х років XX століття, що дозволило

встановити зв’язок між спалахами сонячної активності і змінами електромагнітного поля, та деякими групами захворювань у людей. Вивчаючи це явище, вчені помітили зміну умовно-рефлекторної діяльності біооб’єктів у рамках цього процесу.

Існує і така номенклатура розподілу діапазонів згідно з регламентом радіозв’язку:

30-300 кГц	НЧ
300-3000 кГц	СЧ
3-30 МГц	ВЧ
30-300 МГц	метрові
300-3000 МГц	УВЧ
3-30 ГГц	СВЧ
30-300 ГГц	НВЧ

Електромагнітні поля НЧ часто використовують у термічній обробці. ВЧ – у радіозв’язку, медицині, телебаченні, радіомовленні. Простір біля джерела поля поділяють на зони: ближню (зона індукції) та дальню (зона випромінювання). Границя між зонами дорівнює $R = \lambda / 2pi$. В залежності від розташування зони характеристиками поля є: у ближній зоні – складова вектора напруженості електромагнітного поля; у дальній – енергетична характеристика, інтенсивність щільності енергетичного потоку.

2.1.2 Високо- та ультрависокочастотні діапазони

Розглянемо випромінювання ВЧ та УВЧ діапазонів. Медичні обстеження засвідчили суб’єктивні розлади, що спостерігаються під час ВЧ та НВЧ випромінювання: слабкість, підвищена втомлюваність, сонливість, головний біль, болі в області серця. Пригнічуються харчові та статеві рефлекси. Вченими було зафіксовано зміни показників білкового та вуглеводного обміну, збільшення концентрації азоту в організмі, а також зменшення концентрації альбуміну та підвищення глобуліну. Крім того, фіксують деякі зміни у крові, а саме: збільшення кількості лейкоцитів, тромбоцитів та інше.

При дослідженні впливу електромагнітних полів на організм людини, спостерігали групу людей, які мешкали поблизу радіостанцій. Це дослідження дало цікавий та тривожний результат: у цій контрольній групі кількість скарг на здоров’я майже у два рази перевищувала середню. При дослідженні дітей було виявлено порушення розумової працездатності, зниження уваги через розвиток послідовного гальмування та пригнічення

нервової системи. Було також виявлено, що внаслідок дії електромагнітних полів страждає також і імунно-біологічна система. Можливе також виникнення гострих та хронічних хвороб та функціональні порушення у роботі майже усіх систем організму. Зміни діяльності нервової та серцево-судинної систем мають кумулятивний характер, та не зважаючи на це, при припиненні впливу, а також поліпшенні умов праці, як правило, спостерігається покращення їх функціонування.

2.1.3 Надвисокочастотний діапазон

Активність впливу полів різних діапазонів частот збільшується з ростом частоти і дуже серйозно впливає у НВЧ діапазоні, де працюють багато теле- та радіостанцій, а також майже усі радіорелейні станції, радіолокатори та інше. НВЧ випромінювання поширюється у межах прямої видимості, а на деяких ділянках діапазону НВЧ хвилі розсіюються молекулами кисню, атмосферними опадами, що обмежує дальність їх поширення. У апаратурі, що використовує НВЧ діапазон, його застосування пов’язане із зменшенням перешкод та більш високою якістю передачі інформації, ніж у УВЧ діапазоні.

Але слід зазначити, що сучасна побутова та промислова апаратура зв’язку досить широко використовує саме СВЧ діапазон, у якому працює більшість телефонів мобільного зв’язку, безпровідні комп’ютерні мережі, радіостанції та інше.

При використанні НВЧ діапазону здебільшого встановлюють ненаправлені антени, які мають можливість сфокусувати випромінювання у вузький промінь антеною невеликих габаритів. У межах цього променя інтенсивність електромагнітного поля значно збільшується, а за його межами стає ледь помітною, що дозволяє досить чітко визначити зони, які є небезпечними для здоров’я.

При інтенсивності поля близько 20 мкВт/см^2 спостерігається зменшення частоти пульсу, зниження артеріального тиску. Ця дія більш сильна у людей, що вже отримували подібне опромінення. З ростом інтенсивності проявляються електрокардіографічні зміни, відмічається прискорення пульсу, коливання об’єму крові. При досягненні відмітки інтенсивності у 6 мВт/см^2 відмічають зміни у статевих залозах, крові та помутніння кришталика.

Подальше опромінення помітно впливає на тканини, викликає больові відчуття. Якщо інтенсивність перевищує 1 Вт/см^2, це спричиняє швидку втрату зору.

Пошкодження органів зору, до речі, являє собою один з найсерйозніших ефектів, спричинених електромагнітними полями НВЧ діапазону. На низьких частотах такі ефекти не спостерігаються, тому вони є специфічними саме для НВЧ діапазону. Ступінь ушкодження внаслідок ураження електромагнітним полем НВЧ діапазону може бути різним і частіше залежить від інтенсивності опромінення та часу його дії.

2.1.4 Оптичне випромінювання

Під терміном "***оптичне випромінювання***" (*optical radiation*) будемо розуміти хвилі видимого для людського ока діапазону, розташованого в межах 0.38 – 0.78 мкм. Також до оптичного випромінювання відносять ІЧ-діапазон (0.78 - 10 мкм) та УФ-діапазон (0.14 - 0.38 мкм).

2.2 Лазерне випромінювання в біології і медицині

Використання лазерів у біології та медицині може здійснюватися в кількох напрямках, одним з яких можна вважати розробку на основі лазерної техніки приладів та методів для виявлення, ідентифікації, дослідження будови біологічних об'єктів, а також для вивчення природи процесів, що відбуваються в них.

Використання лазера для проведення експрес-аналізу елементного складу має в основі чисто тепловий характер дії лазерного випромінювання – спектральний лазерний ультрамікроаналіз. В цьому методі під дією досить потужного лазерного випромінювання, сфокусованого оптичною системою мікроскопа на мікроділянку біооб'єкта, відбувається його миттєве випаровування і пара, яка світиться, аналізується з допомогою спектрометра. Дуже важливим є те, що аналіз триває дуже короткий час і для його проведення потрібна дуже мала кількість часу – всього 10^{-7} – 10^{-12} год. Теоретична межа цього методу вважається рівною 10^{-15} – 10^{-17} год. Фактично це означає можливість проведення експрес-аналізу елементного складу не тільки на рівні тканин та клітин, але й окремих внутрішньоклітинних органел.

Матеріалом для аналізу є мікротомні зрізи тканини, мазки крові та тканинних виділень тощо. Можливим є й безпосередній аналіз живої тканини (in vivo). Перші зразки приладів для лазерного спектрального аналізу вже

випускаються промисловістю та використовуються на практиці. На сьогодні з допомогою цього методу можна надійно визначати в різних біотканинах, мікроорганізмах та вірусах присутність великої кількості елементів: Ag, Al,B, Be, Ca, Cu, Fe, Hg, K, Mg, Mn, P, Si, Ti, Zn, V.

Використання лазерів у спектроскопії розсіяного світла. Процеси розсіяння світла фізики інтенсивно досліджують вже протягом більше 100 років. Основна мета цих робіт - бажання вияснити за характером розсіювання природу і властивості частинок, що розсіюються. Останнім часом у вирішенні цього завдання досягнуті неабиякі успіхи. Саме тому процеси розсіювання світла зацікавили не лише фізиків, але й біологів.

Для біологічних досліджень дуже перспективним є використання як пружного (релеївського), так і непружного (комбінаційного) розсіювання.

Пружне розсіювання в його найпростішій формі використовують у біології вже дуже давно, наприклад, у дослідах із визначення чисельності мікроорганізмів. Сучасна релей-спектроскопія, насамперед передбачає можливість зняття діаграми розсіювання, тобто залежності між інтенсивністю розсіяного світла та кутом, під яким відбувається реєстрація. Справа в тому, що теоретичні дослідження показали, що за виглядом діаграми розсіювання можна зробити висновки про деякі властивості частинок, що розсіюються: розміри, форму тощо. З цією метою найважливіше реєструвати розсіювання під малими кутами – $0{,}5^0...2^0$, отже, необхідним є джерело світла з дуже малим розходженням. Тим самим обгрунтовується виключна перспективність використання лазера в такого роду дослідженнях.

Розглянутий метод вже широко використовується в біології. Наприклад, з його допомогою визначають розміри бактеріальних клітин, вірусів, еритроцитів, мітохондрій та інших субклітинних утворень. Почали з’являтися відомості про те, що за діаграмами розсіювання можна слідкувати за зміною стану клітин та їх поверхні під дією різноманітних отрут, наркотиків, патогенних мікроорганізмів та вірусів.

Поряд з цим методом в останні роки розвинувся ще один варіант лазерної релеївської спектроскопії на основі використання ефекту Доплера. Як відомо, відповідно до цього ефекту, частота фотона, розсіяного мікрочастинкою, залежить від швидкості її руху, тому в спектрі розсіяного світла, поряд з вихідними частотами збуджувального випромінювання, повинні з’явитися нові частоти – доплерівське розширення спектра. Реєструючи розширення ліній лазерного випромінювання, можна визначити швидкість руху частинок, що розсіюються, а також їх розміри, оскільки у фізиці давно встановлено точні кількісні співвідношення між швидкістю руху частинки, її розміром та в’язкістю середовища.

На сьогодні таким методом з високою точністю визначають швидкості руху еритроцитів по капілярах, швидкості хаотичного і направленого руху мікроорганізмів, швидкості дифузії і молекулярні ваги вірусів тощо. Цим самим методом досліджують механізми кооперативних перебудов у

молекулах білків, ДНК і РНК, а також процеси їх денатурації під дією різних факторів.

Відомо, що багато біологічно важливих сполук складаються з кількох компонентів, так званих субодиниць, кожну з яких можна розглядати як самостійну частинку з власним розсіюванням. Релей-спектроскопія дає змогу вивчати рухомість окремих частин такої макромолекули та вплив на неї різних факторів зовнішнього середовища. Цим методом було визначено, наприклад, параметри будови такої складної частинки, як вірус тютюнової мозаїки (ВТМ), яка складається з молекули РНК та білкового чохла.

Релей-спектроскопія може застосовуватися також при вивченні процесів міжмолекулярної та міжклітинної взаємодії, наприклад, агрегації та дезагрегації молекул і клітин, утворення колоїдних частинок, злипання клітин при аглютинації і преципітації, згортанні крові тощо.

Разом з цим слід враховувати, що метод релей-спектроскопії має ряд принципових труднощів, які полягають, головним чином, у складності розв’язування протилежної задачі – за характером розсіювання відтворити властивості частинок. Для деяких частинок і молекул ця задача вже розв’язана теоретично і одержано хороший збіг результатів теорії та експерименту. Можна зробити висновок, що дальший успішний розвиток методів релей-спектроскопії буде визначатися саме успіхами в розробці загальної теорії розсіювання світла різними типами молекул і частинок.

Більш однозначну та просту в інтерпретації інформацію про будову та деякі властивості біологічних об’єктів дає метод комбінаційного розсіювання світла. В цьому випадку, поряд з основною частотою, в спектрі розсіяного світла з’являється ряд нових частот, що відповідають коливанням молекул, які розсіюються.

Основні принципи комбінаційної спектроскопії було сформульовано більше 50 років тому. Однак їх ефективне використання в біологічних дослідженнях стало можливим лише після створення лазера. Пояснюється це тим, що інтенсивність ліній у спектрах комбінаційного розсіювання є дуже низькою і не перевищує 10^{-5} – 10^{-6} інтенсивності збуджувального світла. Тому для надійної реєстрації розсіяних фотонів необхідною є дуже тривала експозиція. Кількість речовини, необхідної для дослідження, складає кілька грамів. У багатьох випадках низька монохроматичність джерела світла спричиняє перекривання спектрів, збуджених його різними частотами випромінювання, і утруднює їх розшифрування.

Лазер же неначе спеціально створений для збудження комбінаційних спектрів розсіювання, настільки вдало поєднуються в ньому всі необхідні для цього властивості. Поєднання високої монохроматичності та інтенсивності лазерного випромінювання дозволило в багато разів скоротити час реєстрації та значно зменшити кількість речовини, необхідної для дослідження (~0,001 г), з´явилась можливість реєструвати тонку структуру спектра розсіювання та дуже малі частоти коливань досліджуваних молекул.

Метод лазерної комбінаційної спектроскопії застосовується в біології насамперед для дослідження будови молекул. Спектр комбінаційного розсіювання є індивідуальною і дуже виразною характеристикою розсіювальної біомолекули. Кількість та розміщення ліній у спектрі та численні значення параметрів, що їх характеризують, визначаються будовою молекули, тому детальне дослідження спектрів комбінаційного розсіювання дозволяє встановити як хімічну будову багатьох біологічних молекул, так і їх просторову структуру.

Очевидно, що цей метод є дуже перспективним також і для вивчення кінетики різних біохімічних реакцій. Останнім часом з´явились імпульсні лазерні спектрометри, що дають змогу одержувати спектри розсіювання за час порядку 10^{-9} – 10^{-11} с. Це відкриває можливість слідкувати за ходом хімічних реакцій з малим часом проходження, а також фіксувати нестійкі проміжні сполуки, що виникають в ході реакцій, збуджені стани, вільні радикали тощо.

На сьогодні виконуються роботи із вивчення структури різних синтетичних поліпептидів та полінуклеотидів, білків, нуклеїнових кислот, жирних кислот, вуглеводів, стероїдів, порфіринів, каротиноїдів, наркотиків, гормонів та інших біологічно активних сполук. Виявилось, що спектри комбінаційного розсіювання кожної з цих біохімічних сполук є настільки специфічними, що можуть служити для ідентифікації цих сполук і для виявлення їх у клітинах, тобто для якісного спектрального аналізу. В недалекому майбутньому, очевидно, з допомогою комбінаційної спектроскопії можна буде ідентифікувати мікроорганізми, - віруси і патогенні клітини за спектрами їх розсіювання (для цього необхідно знайти характерні для них частоти розсіювання).

В останні роки досягнуто значних успіхів у подальшому вдосконаленні методу комбінаційної спектроскопії. Досліджено, що якщо спеціально підібрати довжину світла так, щоб вона точно попадала в смугу електронного поглинання молекули, то при цьому спостерігається ефект різкого (в 10...100 разів!) збільшення інтенсивності розсіювання, який одержав назву резонансного комбінаційного розсіювання. Використання цього ефекту дає змогу різко підвищити чутливість методу, оскільки при однаковому методі реєстрації можна буде визначати набагато менші концентрації сполук. Крім того, цей ефект дає змогу покращити загальну вибірковість методу. Звичайно при аналізі суміші кількох сполук методом комбінаційної спектроскопії спостерігається настільки складна картина взаємного розміщення спектрів розсіювання, що розібратися в ній дуже непросто. В резонансному ж спектрі

розсіювання ліній небагато, часом всього одна, що спрощує його розшифрування. Якщо, до того ж, використовувати лазер з перестроюваною частотою випромінювання, то можна послідовно збуджувати інтенсивне резонансне комбінаційне розсіювання індивідуальних компонентів у цій складній суміші і тим самим аналізувати її склад.

Все це відкриває можливості застосування комбінаційної спектроскопії до нових класів сполук і, головне, їх реєстрації безпосередньо в непошкоджених органах і тканинах. Сучасна техніка дозволяє, наприклад, знімати in vivo спектри комбінаційного розсіювання каротину, хлорофілу, бактерій, еритроцитів тощо. Що стосується дослідження механізму зору, то лише резонансна комбінаційна спектроскопія дозволила проводити ці роботи безпосередньо на сітківці непошкодженого ока.

2.2.1 Основні характеристики лазерного випромінювання

Лазер, як і будь-яке інше джерело світла, характеризується енергією E, потужністю P і тривалістю τ (тривалістю імпульсу для імпульсних лазерів) випромінювання, коефіцієнтом корисної дії - к.к.д., довжиною хвилі випромінювання λ. Енергія, потужність і тривалість випромінювання зв'язані між собою співвідношенням:

$$P(\text{Вт}) = E/\tau \ (\text{Дж/с}).$$

Енергія випромінювання імпульсних лазерів досягає кількох сотень і тисяч джоулів.

Більш суттєвою для лазерів є така характеристика – потужність випромінювання P. Потужність випромінювання лазерів неперервної дії може бути різною – від одиниць і часток міліват до сотень кіловат (газові лазери). Потужність випромінювання імпульсних лазерів, особливо в режимі гігантських імпульсів, внаслідок незначної тривалості імпульсу τ досягає значень тисяч гігават (10^{12} Вт).

Тривалість імпульсу τ імпульсних лазерів також є різною - від кількох мілісекунд (1 мс = 10^{-3} с) до одиниць наносекунд (1 нс = 10^{-9} с), і навіть до одиниць пікосекунд (1 пс = 10^{-12} с) для лазерів у режимі гігантських імпульсів.

Дуже важливим для практичного застосування є питання про коефіцієнт корисної дії лазера (к.к.д.). Як було сказано вище, ***лазер*** (*laser*) – це прилад, у якому енергія джерела накачування, витрачена на перехід

частинок у збуджений стан та створення інверсії населеностей, трансформується (перетворюється) в енергію когерентного електромагнітного випромінювання оптичного діапазону. Лише частина енергії накачування безпосередньо перетворюється в енергію лазерного випромінювання, решта втрачається даремно – на нагрівання активного середовища, на спонтанне випромінювання, на компенсацію втрат світла при відбиванні від дзеркал і при поглинанні в найактивнішій речовині тощо. Існуючі лазери мають не надто високий к.к.д. - для лазерів на кристалах та склах - не більше кількох процентів, для газових та рідинних - від одиниць до кількох десятків процентів. Найбільший к.к.д. мають напівпровідникові лазери - в принципі аж до 100%.

Сучасні лазери можуть генерувати когерентне випромінювання майже у всьому оптичному діапазоні, починаючи з дальньої ділянки інфрачервоної області (λ= 300 мкм) і закінчуючи ультрафіолетовою областю (λ= 0,1 мкм). Крім того, когерентне випромінювання одержано в субміліметровій області електромагнітного спектра (аж до 1800 мкм), і зараз теоретично доведено можливість генерації в області більш коротких, ніж оптичні, хвиль, а саме в області рентгенівських і γ- променів.

Інші характеристики лазерного випромінювання - густина потужності, спектральна густина потужності, кутове розходження розглядаються в наступному розділі.

2.2.2 Властивості лазерного випромінювання

Основними властивостями лазерного випромінювання, які відрізняють його від випромінювання звичайних, відомих раніше джерел (електрична дуга, лампа розжарювання, газовий пальник, сонце тощо) і забезпечують внаслідок цього найширше застосування лазерів у різних областях науки і техніки є:

а) висока когерентність;

б) монохроматичність;

в) надзвичайно мале розходження;

г) висока густина потужності та енергії випромінювання.

Розглянемо більш докладно наведені вище властивості лазерного випромінювання:

а) когерентність випромінювання

Випромінювання звичайних джерел світла складається з випромінювання величезної кількості збуджених атомів (іонів або молекул) в

результаті їх спонтанних переходів вниз. При цьому, як вже говорилось, внаслідок випадкового характеру спонтанних переходів окремі атоми (іони, молекули) випромінюють неодночасно і незалежно один від одного, тобто електромагнітні коливання, генеровані окремими атомами, ніяк не узгоджені між собою.

Абсолютно іншим є випромінювання лазера. Воно також складається з випромінювань окремих атомів (іонів, молекул), але в результаті їх вимушених переходів вниз. Внаслідок цього вимушене випромінювання, що виникає при генерації, збігається за фазою з уже поширеним в активній речовині змушувальним випромінюванням. Інакше кажучи, випромінювання атомів активної речовини лазера відбувається узгоджено, тому їх загальне підсумкове випромінювання набуває деякої впорядкованості та регулярності в просторі і часі. Цю регулярність, узгодженість і називають когерентністю.

Відносно коливань розрізняють два типи когерентності: часова – коли існує узгодженість або зв'язок між фазами коливань хвиль в одній і тій же точці простору в різні моменти часу і просторова – узгодженість між фазами коливань хвиль у різних точках простору в один і той же момент часу. Випромінювання лазера характеризується обома типами когерентності.

б) монохроматичність випромінювання

Відомо, що ідеальне монохроматичне випромінювання (випромінювання з однією і тією ж самою частотою $\nu = \text{const}$) є нереальним і в реальних випадках енергія випромінювання сконцентрована, в основному, в деякому інтервалі частот $\Delta\nu$ (спектральна ширина випромінювання) в околі середнього значення ν_0. При цьому співвідношення $\Delta\nu/\nu_0$ характеризує міру немонохроматичності реального випромінювання. Якщо $\Delta\nu/\nu_0 \ll 1$, дану електромагнітну хвилю називають майже монохроматичною, тобто квазімонохроматичною.

До лазерів квазімонохроматичним вважалось випромінювання одноатомних розріджених газів з шириною випромінювання $\Delta\nu/\nu_0 \approx 10^7 - 10^9$ Гц ($\Delta\nu/\nu_0 \approx 10^{-5} - 10^{-7}$). Лазерне випромінювання має ще вужчий інтервал частот. Так, деякі газові лазери генерують випромінювання зі спектральною шириною $\Delta\nu \approx 10^{-1} - 10^{2}$ Гц. Таке випромінювання можна вважати монохроматичним ($\Delta\nu/\nu_0 \approx 10^{-16} - 10^{-13} \ll 1$).

Висока міра монохроматичності лазерного випромінювання пояснюється тим, що вимушене випромінювання, на відміну від спонтанного випромінювання звичайних джерел світла, це - резонансний процес.

в) напрямленість випромінювання

Важливою властивістю лазерного випромінювання є його напрямленість, що характеризується малим розходженням випромінювання. Під ***розходженням пучка*** (*beam difference*) випромінювання розуміють плоский або тілесний кут Θ при вершині конуса, всередині якого розповсюджується більша частка енергії або потужності випромінювання. Чим ближчим до нуля є кут Θ, тим більш напрямленим і ближчим до паралельного буде випромінювання.

Звичайні випромінювачі світла мають слабку напрямленість (великий кут Θ), і найчастіше ці джерела випромінюють однаково у всіх напрямках. Пояснюється це тим, що випромінювання звичайних джерел є некогерентним, і тому створене ними електромагнітне поле має хаотичний характер: всі атоми випромінюють у різних фазах і в різних напрямках.

Інакшим є лазерне випромінювання, яке характеризується гострою напрямленістю вже внаслідок того, що, як було сказано вище, генеруються лише ті електромагнітні хвилі (фотони), напрямок яких є паралельним до осі оптичного резонатора лазера.

Однак неможливо одержати ідеальне паралельне лазерне випромінювання. Кутове розходження лазерного випромінювання обмежується явищем дифракції когерентних хвиль на вихідному напівпрозорому дзеркалі лазера:

$$\Theta_{min} \geq \lambda / D,$$

де D – діаметр дзеркала.

Θ_{min} має порядок кількох одиниць або десятків кутових секунд. Слід, однак, відзначити, що одержане на практиці розходження лазерів усіх типів значно перевищує теоретичну величину і знаходиться в межах кількох одиниць (у газових) або кількох десятків кутових хвилин (у твердотільних та рідинних).

г) висока густина потужності і енергії випромінювання

Внаслідок когерентності і напрямленості лазерне випромінювання можна сконцентрувати у вузьконапрямленому промені з великою густиною потужності. ***Густина потужності*** (*power density*) випромінювання дорівнює відношенню потужності P випромінювання до площі S поперечного перерізу лазерного пучка:

$$P_s = P/S \ (Вт/м^2).$$

Відповідно ***густина енергії*** (*energy density*) E_s випромінювання дорівнює відношенню енергії до площі S перерізу лазерного пучка:

$$E_s = E/S \text{ (Дж/м}^2\text{)}.$$

Когерентне випромінювання лазера з допомогою оптичної системи лінз можна сфокусувати на малу, порівняно з довжиною хвилі, площу поверхні об'єкта. Густина потужності лазерного випромінювання у фокусі, внаслідок підсумовування енергії величезної кількості когерентних випромінювань окремих атомів, які приходять у дану точку простору в однаковій фазі, досягає величезного значення. Наприклад, густина потужності лазера потужністю P = 1 МВт і довжиною хвилі λ = 0,69 мкм у фокусі дорівнює $3 \cdot 10^{18}$ Вт/м^2, тобто перевищує густину потужності випромінювання біля поверхні Сонця (яка дорівнює приблизно 10^{12} Вт/м^2) більше, ніж у мільйон разів. Існують лазери, в яких P_s досягає 10^{24} Вт/м^2.

Лазерне випромінювання з високою густиною потужності супроводжується, відповідно, високою напруженістю електричного поля електромагнітної хвилі, яка для наведеного вище прикладу дорівнює $E=3 \cdot 10^{10}$ В/м, тобто стає спільномірною з напруженістю E внутрішньоатомного та міжатомного електричних полів. Таке інтенсивне випромінювання при взаємодії з речовиною змінює його оптичні властивості.

Спектральна густина потужності $P_{s\lambda}$ лазерного випромінювання, рівна густині потужності P_s випромінювання на одиницю довжини хвилі, внаслідок високої монохроматичності також може досягати значення 10^{21}-10^{22} Вт/м^2·мкм, що перевищує спектральну густину потужності лазерного випромінювання у 10 разів.

2.2.3 Дози оптичного випромінювання

Лазерне світло, що попадає на поверхню тканини, підлягає законам оптики - воно частково відбивається, розсіюється, абсорбується або проходить крізь тканину. З точки зору лазерної терапії найважливішою проблемою є ефективне підведення випромінювання на відповідну глибину тканини і ефективне перетворення енергії світла лазера в інші види біологічної чи хімічної енергій. Це підведення лазерного випромінювання певної потужності у визначеному часовому інтервалі називається енергетичною дозою випромінювання. Ось три приклади визначення однієї і

тієї ж самої енергетичної дози, яка рівна 1 Дж для трьох різних потужностей лазерного світла:

1 Дж = 10 мВт × 100 с ;
1 Дж = 20 мВт × 50 с ;
1 Дж = 40 мВт × 25 с .

На рис. 2.1 показано енергетичну дозу 1 Дж для постійного (а) та імпульсного (б) режимів роботи лазера.

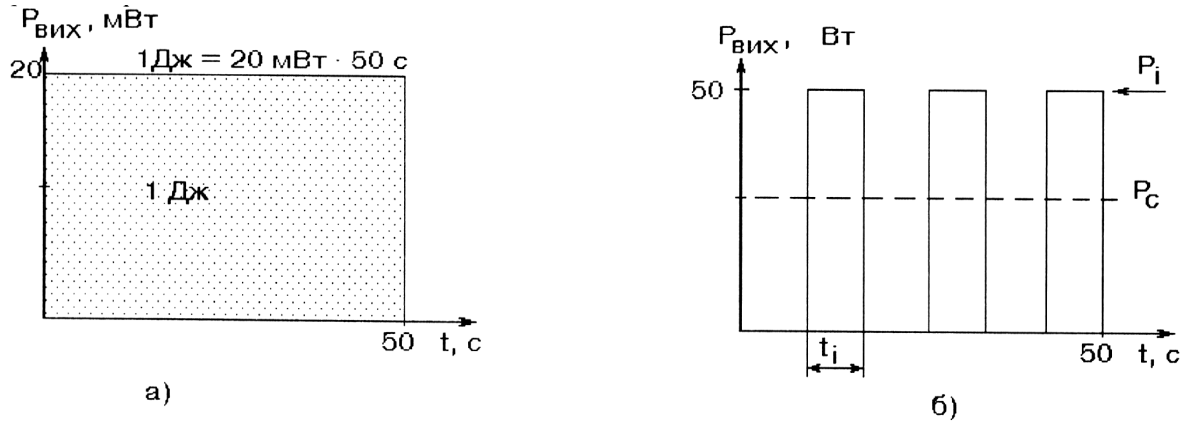


Рисунок 2.1 – Енергетична доза випромінювання 1 Дж для постійного (а) і імпульсного (б) режимів

Щоб визначити енергетичну дозу випромінювання для імпульсного режиму, треба спочатку визначити середню потужність P_c. Потім визначаємо енергетичну дозу, помноживши P_c на час роботи лазера.

Середню потужність визначають з виразу: $P_c = P_i t_i f$, де P_i – потужність імпульсу; t_i – тривалість імпульсу; f – частота повторення імпульсів. Для найпоширеніших лазерів P_i = 1, 5, 10, 20, 30, 50, рідше 75, 100 Вт; t_i = 50, 150, 200 нс ; f = 1 - 4000 Гц , у найновіших конструкціях – до 10^4 Гц.

Отже, якщо P_i = 50 Вт , то P_c = 50 Вт · 200 нс · 2000 Гц =20 мВт, тоді, відповідно:

$$1 \text{ Дж} = 20 \text{ мВт} \cdot 50 \text{ с} .$$

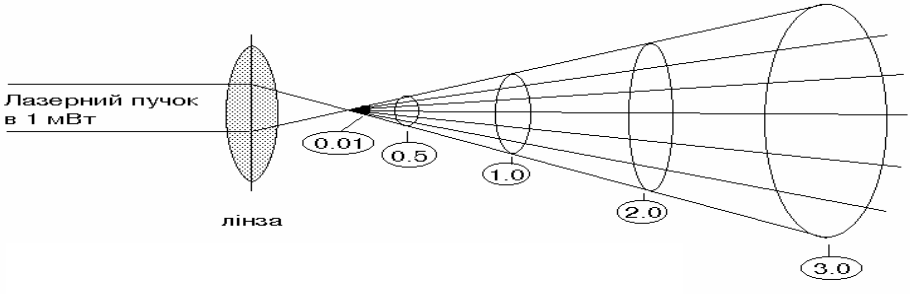


Рисунок 2.2 – Залежність густини потужності від діаметра лазерної плями

Важливими фізичними величинами, що характеризують лазерне випромінювання, є густина потужності (PD) і густина енергії (ED) випромінювання. Перша з цих величин – це густина потужності випромінювання лазерного пучка, який падає на біотканину. Розрізняють поверхневу густину потужності (PD_s) і об'ємну (PD_v). Тому $PD_s = P/S$ [Вт/ $см^2$] і $PD_v = P / V$ [$Вт/см^3$].

Дані величини можна легко контролювати через зміну потужності випромінювання в лазерному пучку. На рис. 1.2 показано лазерний пучок потужністю 1 мВт, який за допомогою оптичної системи збігається до "плями" діаметром 0,1 мм. Освітлюючи тканину лазером з різних відстаней можемо отримати різну густину потужності на одній і тій же глибині тканини. Для прикладу, при опроміненні пучком діаметром 0,1 мм, поверхневу густину потужності можна обчислити як:

$$PD_s = P / \pi r^2 ,$$

де P – потужність опромінювання в мВт,

r – радіус плями в см.

Підставивши відповідні величини отримаємо:

$$PD_s = 1 \text{ мВт}/3{,}14\cdot(0{,}05)^2 = 12732 \text{ мВт/см}^2$$

Варто зауважити, що збільшення радіуса r в два рази приводить до чотирикратного зменшення PD_s і т. д . (табл. 2.1).

Таблиця 2.1 – Діаметр лазерної плями і відповідна їм поверхнева густина потужності

Діаметр, см	0,01	0,5	1,0	2,0	3,0	4,0
PD_S , $мВт/см^2$	12732	5,1	1,27	0,32	0,14	0,08

Щодо об'ємної густини потужності (PD_v), то визначення цієї величини безпосередньо зумовлюється застосуванням конкретного оптичного зонда (тобто, форми пучка випромінювання). Розрізняють два види формування лазерного пучка:

а) циліндричний (сколімований);

б) конусоподібний, коли пучок збіжний або розбіжний.

Схематично це показано на рис.2.3.

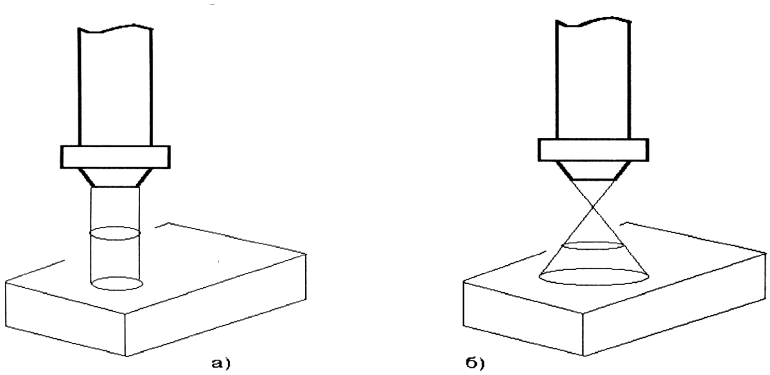


Рисунок 2.3 – Типові форми лазерного пучка:
а) - циліндрична; б) - конусоподібна

В терапевтичній практиці найчастіше використовують таку величину, як густина енергії (ED). Густина енергії випромінювання характеризується параметрами, які легко контролювати: потужністю випромінювання, часом освітлення і освітленими площею або об'ємом:

$$ED_s = P \cdot t / S \text{ і } ED_v = P \cdot t / V.$$

Процес взаємодії з біологічною тканиною грубо (тобто без урахування розсіювання і т. д.) можна описати виразом:

$$P_o = P_{пр} + P_{погл} + P_{відб}, \quad (2.1)$$

де P_o – потужність випромінювання, що падає на об'єкт;

$P_{пр}$, $P_{погл}$, $P_{відб}$ – частина потужності, яка пройшла через об'єкт, поглинута ним або відбита від нього, відповідно.

Розгялнемо характеристики процесів проходження випромінювання через об'єкт або взаємодію з ним.

1. Коефіцієнт пропускання t – потужність випромінювання $P_{пр}$, пропущена об'єктом у напрямку поширення випромінювання, поділена на потужність випромінювання P_o, яка попадає на об'єкт:

$$\tau = P_{пр} / P_o. \quad (2.2)$$

2. Коефіцієнт поглинання α - потужність випромінювання, поглинута об'єктом $P_{погл}$, поділена на потужність випромінювання P_o , яка попадає на об'єкт:

$$\alpha=P_{погл}/P_o. \quad (2.3)$$

3. Коефіцієнт відбиття ρ - потужність випромінювання, відбитого від поверхні об'єкта $P_{відб}$, поділена на потужність випромінювання P_o, яка попадає на об'єкт:

$$\rho=P_{відб}/P_o. \quad (2.4)$$

З виразу (2.1), враховуючи (2.4) можна отримати:

$$1= \tau + \alpha + \rho. \quad (2.5)$$

4. Коефіцієнт лінійного послаблення m – величина послаблення випромінювання при проходженні однорідного об'єкта, поділена на довжину об'єкта:

$$m=-lg\tau/l=D/l. \quad (2.6)$$

Тут від'ємний десятковий логарифм пропускання, $-lg\tau$, називається послабленням (або оптичною густиною D). У випадку використання натурального логарифма коефіцієнт лінійного послаблення має вигляд :

$$\mu= -ln\tau/l. \quad (2.7)$$

Розмірність m, μ - [$м^{-1}$].

5. Поглинання A - від'ємний логарифм різниці одиниці і коефіцієнта поглинання однорідного об'єкта:

$$A=-lg(1-\alpha)=-lg\tau. \quad (2.8)$$

На відміну від оптичної густини, яка визначається і поглинанням, і розсіюванням, поглинання A зв'язане тільки з поглинанням всередині об'єкта.

При використанні натурального логарифма поглинання визначається виразом:

$$B=-ln(1-\alpha)=-ln\tau. \quad (2.9)$$

6. Лінійний коефіцієнт поглинання a - відношення поглинання A до довжини шляху l, який пройшло випромінювання всередині однорідного об'єкта:

$$a=A/l, \qquad (2.10)$$

або

$$\alpha=B/l. \qquad (2.11)$$

Розмірність a, α - [$м^{-1}$].

7. Молярний коефіцієнт поглинання ε - відношення лінійного коефіцієнта поглинання a, обумовленого будь-якою компонентою об'єкта, до концентрації C цієї компоненти в молях:

$$\varepsilon=a/C=A/C\cdot l. \qquad (2.12)$$

Аналог, одержаний при використанні натурального логарифма, має вигляд:

$$k=\alpha/C=B/C\cdot l. \qquad (2.13)$$

Розмірність ε, k - [$м^2$ $моль^{-1}$] . Позасистемною одиницею виміру ε (або k) є $л\cdot моль^{-1} см^{-1}$ або $дм\cdot моль^{-1} см^{-1}$. В даному випадку ε (або k) називають коефіцієнтом екстинкції.

Інколи використовується термін "поперечний переріз поглинання" σ, який вимірюється в см і зв'язаний з ε співвідношенням:

$$\sigma=3.8\cdot10^{-21}\varepsilon. \qquad (2.14)$$

Фізичний зміст σ - ефективний переріз молекули, при проходженні якого відбувається поглинання кванта світла даної довжини хвилі.

Залежність A, ε (або B, k) від довжини хвилі називається спектром поглинання.

Із виразів (2.9) і (2.13) можна отримати фундаментальні співвідношення, які отримали назву закону Бугера:

$$P_{пр} / P_o = e^{-dl}, \qquad (2.15)$$

і закону Бугера-Ламберта-Бера:

$$P_{пр}/ P_o = e^{-dlc} . \qquad (2.16)$$

2.3 Поглинання і перетворення живими тканинами енергії ЕМП в теплову

Механізм перетворення в живих тканинах енергії ЕМП у теплову вважали єдино можливою причиною будь-яких біологічних ефектів, що створюються ЕМП на усіх частотах – від низьких до надвисоких. На цій основі були розроблені й одержали широке поширення методи застосування ЕМП високих, ультрависоких і надвисоких частот для лікування різних захворювань.

Тоді, коли біологічні об'єкти піддаються впливу ЕМП досить високих інтенсивностей (при який тепловий ефект уже можливий), вона є досить корисною.

У низькочастотному і високочастотному діапазонах перетворення енергії ЕМП у теплову пов'язано в основному із втратами провідності, що виникають за рахунок виділення у тканинах джоулевого тепла індукованими в них іонними струмами.

До частот порядку 10 Мгц розміри тіла людини і тварин (а тим більше дрібних) малі в порівнянні з довжиною хвилі, а тканини тіла можна розглядати як провідне середовище. Тому виконуються умови квазістаціонарності і розрахунки можна робити як для статичного поля, коли потужність ЕМП, що поглинається одиницею об'єму тіла, може бути обчислена за законами постійного струму:

$$P = i^2\rho \ [Вт/см^3].$$

У діапазонах ультрависоких і надвисоких частот перетворення енергії ЕМП у теплову пов'язано вже не тільки із втратами провідності, але і з діелектричними втратами. При цьому частка діелектричних втрат у загальному поглинанні енергії ЕМП у тканинах зростає з частотою.

Наприклад, втрати, пов'язані з релаксацією молекул води в тканинах, при частоті 1 Ггц, складають близько 50% від загальних втрат, при частоті 10 Ггц – близько 90% і при частоті 30 Ггц – близько 98%.

У цих частотних діапазонах (вище 100 Мгц) розміри тіла людини і великих тварин уже можуть порівнюватись з λ чи перевищувати її, а тканини тіла вже не можна розглядати як провідне середовище.

Із урахуванням відбиття, потужність ЕМП, що поглинається на 1 $см^2$ поверхні об'єкта, чи діюча потужність ($P_д$) буде рівною: $P_д = P_о \cdot (1-k_0)$,

де P_o – щільність потоку потужності, що падає на поверхню об'єкта, k_o – коефіцієнт відбиття.

Значення коефіцієнта відбиття ЕМП різних частот від різних тканин при різних частотах і глибина проникнення енергії ЕМП у глиб тканин (тобто глибина, на якій енергія зменшується в е раз) наведені в таблицях 2.2, 2.3.

Таблиця 2.2 – Коефіцієнт відбиття від границь розподілу між тканинами при різних частотах. Частота, Мгц [14, 89]

Границі розподілу	100	200	400	1000	3000	10000	35000
Повітря – шкіра	0,758	0,684	0,623	0,570	0,550	0,530	0,470
Шкіра – жир	0,340	0,227	-	0,231	0,190	0,230	0,220
Жир – м'язи	0,355	0,351	0,3	0,26	-	-	-

Залежність ступеня поглинання енергії ЕМП у біологічному об'єкті від розмірів останнього можна оцінити за допомогою розрахунку для напівпровідної сфери. З них випливає, що при $R>\lambda$ у напівпровідній сфері поглинається приблизно 50% потужності, що падає на поперечний переріз, незалежно від активної провідності речовини, з якої складається сфера. Розрахунки й експерименти на моделях показали, що це справедливо для біологічних об'єктів будь-якої форми в діапазоні частот від 300 Мгц до 3 Ггц. Але при $R<\lambda$ потужність, що поглинається, залежить від електричних параметрів об'єкта і при деяких значеннях R/λ у ньому поглинається більше енергії, ніж падає на поперечний переріз.

Таблиця 2.3 – Глибина проникнення електромагнітних хвиль у різні тканини, см. Частота, Мгц [14, 89]

Тканина	100	200	400	1000	3003	10000	24000	35000
Кістковий мозок	22,9	20,66	18,73	11,9	9,924	0,34	0,145	0,073
Головний мозок	3,56	4,132	2,072	1,933	0,476	0,168	0,075	0,037
Кришталик ока	9,42	4,39	4,23	2,915	0,500	0,174	0,07	0,037
Склоподібне тіло	2,17	1,69	1,41	1,23	0,535	0,195	0,045	0,031
Жир	20,45	12,53	8,52	6,42	2,45	1,1	0,342	-
М'язи	3,451	2,32	1,84	1,456	-	0,314	-	-
Кров	2,86	2,15	1,787	1,40	0,78	0,148	0,059	0,027
Шкіра	3,765	2,78	2,18	1,638	0,646	0,189	0,072	-

Залежність характеру поглинання від анатомічного розташування тканин визначається головним чином товщиною підшкірного жирового шару і способом дії ЕМП на об'єкт. Якщо вплив створюється шляхом

встановлення об’єкта між пластинами конденсатора, то в підшкірному шарі, що має більш низькі значення відносної діелектричної проникності ε і активної провідності σ, ніж у глибше розташованих м’язових тканин, напруженість Е буде вищою, ніж у м’язах. Відповідно розподілиться і потужність, що поглинається ЕМП. Якщо проходить опромінення об’єкта хвилями, то жировий шар може зіграти роль “трансформатора імпедансів” між повітряним середовищем і м’язовою тканиною, що може привести до тієї чи іншої компенсації відбиття хвиль.

КОНТРОЛЬНІ ЗАПИТАННЯ

1. Що являє собою електромагнітне поле?
2. Наведіть номенклатуру розподілу діапазонів частот.
3. В чому полягає різниця між НВЧ,УВЧ випромінюваннями та лазерним?
4. Який негативний вплив здійснює ЕМП на біологічний об’єкт?
5. В чому полягає ефект поглинання ЕМП в біологічному об’єкті?

3 ПРИНЦИПИ ФІЗІОТЕРАПІЇ

Протягом останніх десятиліть у розвитку фізіотерапії (ФТ) можна визначити три етапи: перший етап (70-ті роки) – виявлення й опис, переважно специфічних особливостей і ефектів окремих фізичних чинників (ФЧ).

Другий етап (80-ті роки) – збереження уваги до попередньої тенденції, розвивається нова у вигляді розробки загальних і часткових способів і шляхів оптимізації ФТ. Третій етап (90-ті роки) – пріоритетними стають інтегративні тенденції, що знаходить своє вираження в прагненні до створення загальної теорії дії ФЧ і, як її невід'ємного компонента, – формулювання загальних принципів ФТ.

Закономірним підсумком наукових досліджень, виконаних у білоруському, російському та українському фізіотерапевтичних центрах, стало визначення універсальності впливу ФФ, що випливає з адаптаційної теорії П. К. Анохіна. Лікувальний ефект ФТ у світлі цієї теорії подається частковим проявом пристосувальної реакції в умовах хвороби, що також відзначали А. Е. Щербак, А. Р. Киричинський та інші видатні вчені-фізіотерапевти. В наш час визначені загальні закономірності реакцій організму на дію ФЧ з урахуванням фазності структурно-функціональних, метаболічних та енергетичних змін, що супроводжують лікувальні процедури.

Отримала визнання загальна теорія механізму дії ФЧ із виділенням трьох умовних фаз або стадій (фізичної, фізико-хімічної, біологічної) і ряду ентропійних процесів трансформації зовнішньої енергії, що відбуваються при цьому. У даному аспекті, провідне значення приділяється тепловому обміну, іонним зсувам і активації окисно-відновлювальних процесів, конформаційним змінам біомолекул. Крім того, зроблений ряд успішних спроб наукового пояснення біоінформативної сутності ФТ. Зокрема, розширені уявлення про механізми окремих специфічних ефектів лікувально-профілактичної дії ФЧ і їхньої спроможності активувати стреслімітуючі, у тому числі пептидергічні системи, підвищувати антитоксичні функції й антирадіаційну резистентність організму.

Важливим у методологічному відношенні є і виділення, у рамках традиційної моделі, етіотропного, патогенетичного і симптоматичного лікування четвертого компонента – саногенетичної і превентивної спрямованості ФТ. Нині визначене і сформульоване широке коло

реабілітаційних задач із досягнення максимально можливої реституції, повноцінної або часткової регенерації і компенсації, адекватної імунної реактивності. У існуючій систематизації принципів ФТ основу складають фундаментальні онтологічні поняття, виражені в загальноприйнятій термінології і лаконічно інтерпретовані. На схемі (рис. 3.1) подані три групи принципів – базових, методичних і диференціальних – оформлених у вигляді рівностороннього трикутника, що підкреслює необхідність їхнього гармонічного представництва при практичному застосуванні ФЧ.

І група. Базові (інтеграційні) принципи досить відомі і, мабуть, не потребують детальних коментарів. ***Системність*** (*systematism*) – припускає наявність загальної методології, цільових програм, єдиної критеріальної бази, термінології, класифікації; ***комплексність*** (*complexity*) – використання всіх реальних можливостей ФТ, включаючи нетрадиційні й альтернативні методики; ***безперервність*** (*continuity*) – виділення дискретних послідовних етапів із визначеними критеріями їхнього об'єму і довжини, що відповідають, звичайно, фазам і стадіям пато- і саногенеза. При цьому, з огляду на одновимірність і необоротність тимчасових процесів, провідна роль при реалізації останнього з наведених базових принципів приділяється сталості передбачення (прогнозування) очікуваних результатів лікування з оперативною, своєчасною і сумірною корекцією періоду захворювання, фізіотерапевтичної стратегії і тактики.

ІІ група. Методичні (загальнофізіотерапевтичні) принципи. До даної групи варто відносити такі аспекти призначення ФЧ, як оптимальність їхніх параметрів (принцип "що"), просторова орієнтованість (принцип "де"), часова структурованість (принцип "коли").

Оптимальність (*optimum*) параметрів припускає виділення ефективних доз лікувальних ФЧ за специфічними фізичними величинами у відносних одиницях виміру – на одиницю площі або маси тіла. При цьому, необхідний постійний контроль проведених фізіотерапевтичних навантажень і динамічної корекції їхньої інтенсивності й обсягу. Оптимальність параметрів у наш час оцінюється як за жорстко-, так і за гнучко-детермінованим показниками. До перших із них варто віднести призначення ФЧ в: усереднених дозах (використовують звичайно клімато-, гідро- і бальнеотерапію), що залежать від форми, стадії і фази захворювання; умовних дозах – слабких, середніх, сильних – відповідно до вихідних параметрів більшості електролікувальних приладів; дозах, що викликають визначені фізіологічні відповіді (скорочення м'яза, гіперемію шкіри,

анальгезію і т. д.); дозах, що викликають визначені сенсорні відповіді – “передбачені відчуття”. До других можуть бути віднесені: біосинхронні впливи за параметрами серцевого, дихального циклів і електрофізіологічними показниками – ЕМГ, ЕЕГ, РЕГ, які дозовані по каналах біологічного зворотнього зв’язку (адаптивне біорегулювання) і за розміром індивідуальної поглиненої дози. Прикладом останнього може служити визначення ступеня випромінювання радіаційно-конвективних потоків як показника теплоенергетичної трансформації і дисипативності. Гнучкодетермінований підхід до дозування об’єднує способи діагностики і лікування, що додає ФТ спроможність оперативної корекції функціонального стану організму.

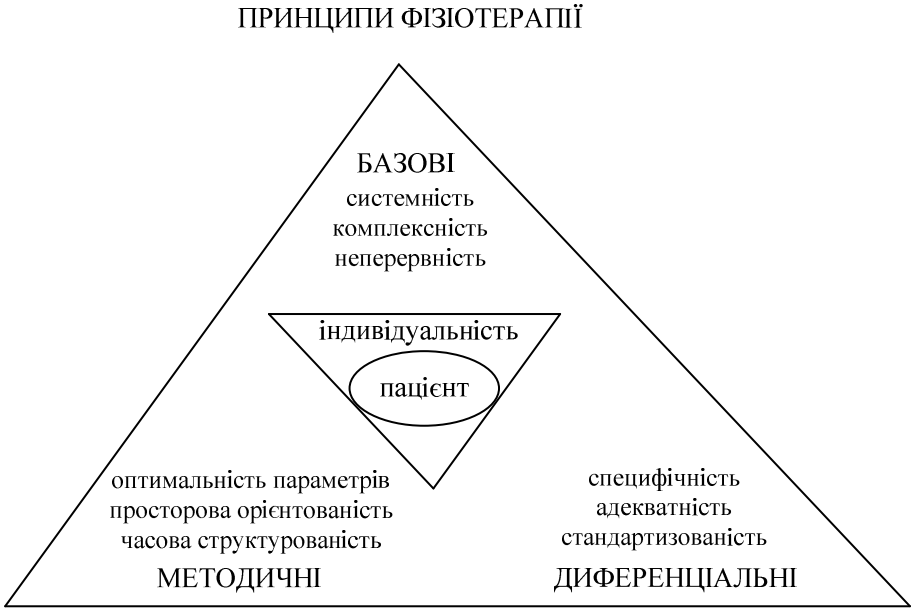


Рисунок 3.1 – Структурна схема кутових принципів призначення фізичних методів лікування

Просторова орієнтованість (*spatial orientation*) припускає вибір пріоритетних зон локалізації або “мішеней” впливів. Поряд із застосовуваними у ФТ загальними, сегментарними і місцевими “локальними” впливами, у клініці соматичних і нервових захворювань набувають особливої значимості додаткові зонально-орієнтовані по полях впливи, які входять у структурно-функціональні патерни формування стійких патологічних зв’язків в організмі хворого. До найбільш значимих варто віднести: метамерно-рецепторний з відповідними дерма-, міо-, нейро-, склеро- і спланхіотомами; класичні і додаткові акупунктурні зони; нейротрункулярні, нейросудинні і міогенні тригерні області; оліготрофні зони, подані зміненими сполучнотканинними утвореннями (зв’язками, періостом, сухожиллям);

вертеброгенні ключові зони, що підтримують неоптимальні рухові стереотипи і порушення біомеханіки. Ігнорування принципу просторової орієнтованості або шаблонне його виконання зменшують значення клінікотопічного підходу.

Часова структурованість (*time struggling*) – визначення тривалості окремої процедури і часу її проведення; темпу впливу (основні, прискорені й уповільнені схеми лікування); ритмічності (з обліком широкого кола біологічних ритмів – сну і його розладів, роботи і відпочинку, дихання (вдих і видих), кровообігу (систола і діастола), добових, тижневих, сезонних річних і окремих вікових періодів); послідовності процедур у часі (міжпроцедурні інтервали залежать від ступеня оборотності змін у зоні впливу і від системних відповідей організму).

III група. Диференціальні принципи – специфічність, адекватність і стандартизованість. Реалізацію цих принципів варто здійснювати в співпраці із терапевтами, ортопедами, невропатологами й ін. Лікарю-фізіотерапевту часто доводиться спростовувати непорозуміння, а іноді, і недовіру лікарів-клініцистів до лікувальних можливостей ФТ.

Специфічність (*specificity*) методів і методик ФТ – це, у першу чергу, їх відповідність типовим патофізіологічним процесам – ішемія, і інші розлади мікроциркуляції, запалення, імунні реакції негайного й уповільненого типів, дистрофія, стрес та інші глибоко запрограмовані стереотипні реакції організму.

Адекватність впливу (*adequacy of the impact*) – відповідність окремих лікувальних ефектів ФТ (протизапального, вазоактивуючого, стреслімітуючого, анальгезуючого) і конкретної клінічної ситуації, включаючи ступінь ризику можливих ускладнень і прояви побічної або негативної дії, а також поняття сумісності і несумісності при комплексному застосуванні ФЧ. Необхідно зняти довгостроково існуюче “табу” для опису можливих негативних наслідків застосування ФТ, що спостерігаються, до речі, менше, ніж при проведенні інших видів лікування. Надлишок поверхневих, аморфних рекомендацій, найчастіше дезорієнтує лікарів і дискредитує саме фізичне лікування.

Стандартизованість (*standardization*). Варто підтримати думку про визначення, у рамках окремих клінічних дисциплін, типових лікувально-профілактичних програм і їхніх модифікацій, реалізованих на основі клініко-лабораторних діагностичних і прогностичних критеріїв, специфічних показань, абсолютних і відносних протипоказань. Для реалізації даного

принципу необхідне відпрацьовування єдиних методичних підходів до оперативного впровадження найбільш передових технологій. Сумнівним методикам ФТ повинна бути дана відповідна оцінка.

І нарешті, про ***індивідуальність*** (*individuality*) – вузловий принцип, що пронизує весь лікувально-профілактичний процес. Індивідуальність означає, насамперед, облік інтимних, біологічних, психологічних і соціальних складових особистості, своєрідність чинників, що визначають об'єм, ступінь і темпи розвитку захворювання, а також характер партнерських взаємовідносин між лікарем і пацієнтом, або, користуючись сучасною термінологією, – клієнтом, приймаючи до уваги сучасні неминучі тенденції щодо конвергенції медицини, соціального страхування і комерції.

Існуюча фізіотерапевтична апаратура може бути поділена на терапевтичну й діагностичну. Вироби терапевтичної апаратури прийнято називати апаратами, вироби діагностичної апаратури – приладами.

Терапевтичні апарати (*therapeutic devices*) впливають на пацієнта з метою отримання бажаних зрушень в його організмі – перебудову патологічного процесу убік нормалізації. ***Хірургічні апарати*** (*surgical devices*), які є частиною терапевтичних, призначені для здійснення радикальних змін в структурі органів і тканин. Отже, терапевтичні апарати є такими, що здійснюють необхідний вплив.

Діагностичні прилади призначені для дослідження характеристик живого організму для того, щоб встановити можливі відхилення від норми і причини, що їх викликали. Діагностичні прилади можуть бути такими, що здійснюють впливи і такими, що їх сприймають (реєструють)

Діагностичні прилади (*diagnostic devices*), що здійснюють впливи дають необхідну інформацію про реакцію пацієнта на певний чинник (наприклад, діагностичні електростимулятори), або на внесене тілом пацієнта збурювання в потік енергії (рентгенівське просвічування, ультразвукова ехографія тощо). При діагностиці прагнуть, як правило, знизити до максимально можливого рівня енергію впливу, щоб виключити побічні шкідливі для організму ефекти. Межу такому зниженню ставить чутливість організму до впливу або чутливість методу реєстрації внесених збурювань.

Реєструючі діагностичні прилади (*recordings diagnostic devices*) подають інформацію про різні процеси в організмі – біопотенціали, що генеруються тканинами й органами, звукові тони серця, температуру тіла й ін. Ці прилади аналогічно іншим вимірювальним приладам, повинні

впливати на досліджуваний процес і передавати інформацію з найменшими спотвореннями.

Терапевтичні апарати і діагностичні прилади, що здійснюють вплив в залежності від виду енергії, не спрямованої на пацієнта, поділяються на такі, що впливають електричною енергією й такі, що впливають механічною енергією (за сформованою термінологією багато діагностичних приладів впливу прийнято називати апаратами, наприклад, рентгенівські, для електродіагностики й ін.).

Апаратуру, яка використовує для впливу механічну енергію, розділяють за агрегатним станом робочого “тіла”, тобто “тіла”, що безпосередньо контактує з пацієнтом. Робоче “тіло” може бути твердим, рідким або газоподібним. Відповідно можна виділити електромедичні механізми, гідравлічні й газові апарати й прилади. До перших відносяться ультразвукові терапевтичні апарати й діагностичні прилади, аудіометри, вібромасажні апарати й ін.; до других – аерозольні апарати з відцентрованими ультразвуковими розмикачами і треті – апарати зі штучною вентиляцією легенів з електроприводом.

Апаратура, що працює на принципі використання частини спектра електромагнітних коливань, включає в себе низькочастотні, високочастотні, світлооптичні, рентгенівські й радіологічні апарати й прилади.

Низькочастотні терапевтичні апарати поділяються на дві групи в залежності від форми електричної енергії впливу (струм, поле). Серед апаратів впливу, виділяють три групи відповідно до виду струму (постійний, змінний або імпульсний). Подальший розподіл цих апаратів проводиться за функціональною ознакою й містить у собі назви медичних методик. За родом поля, апарати поділяються на апарати, що використовують електричне й магнітне поля, а за видом поля: постійне, змінне імпульсне. Подальший розподіл – після медичних методик (рис. 3.2).

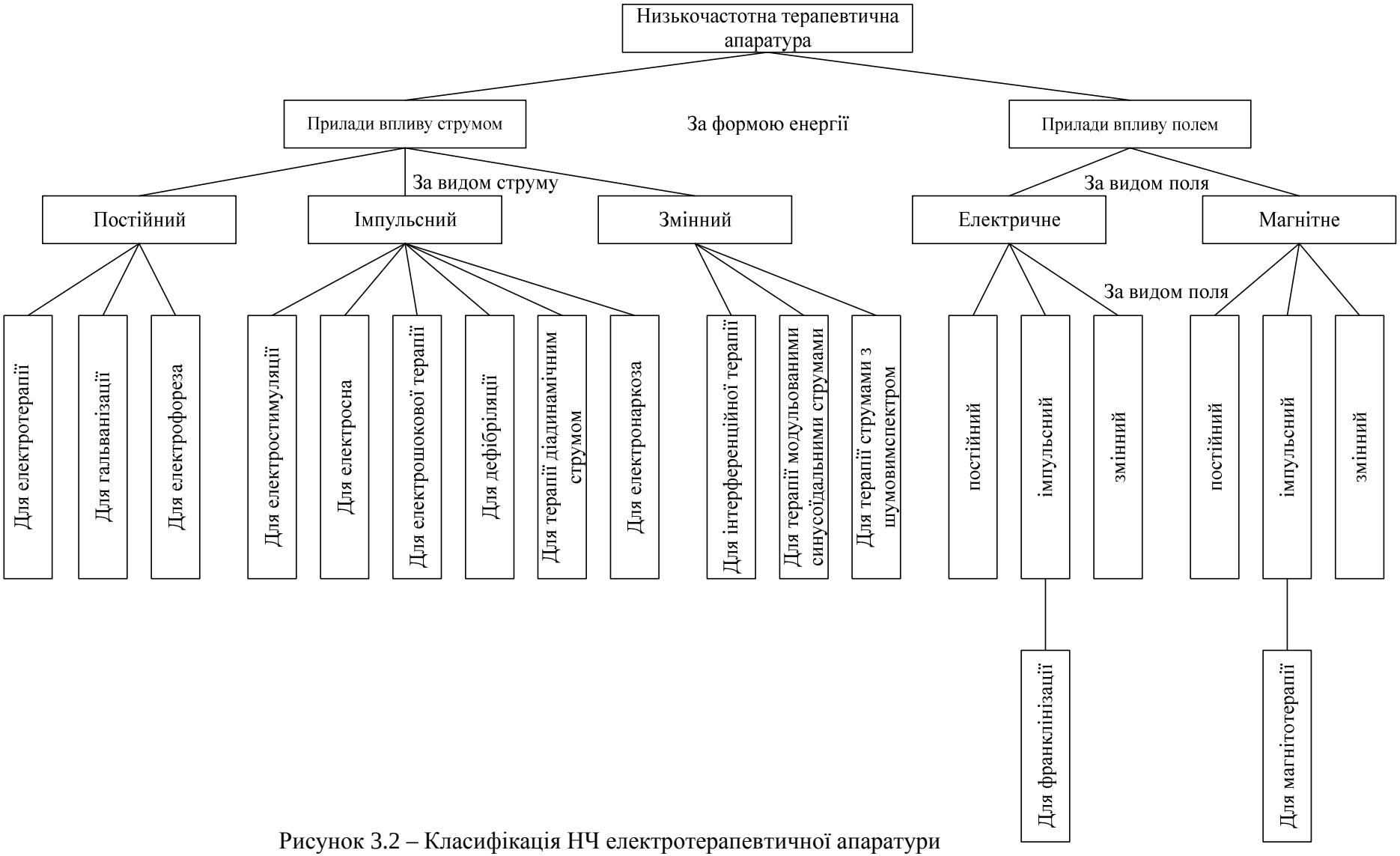


Рисунок 3.2 – Класифікація НЧ електротерапевтичної апаратури

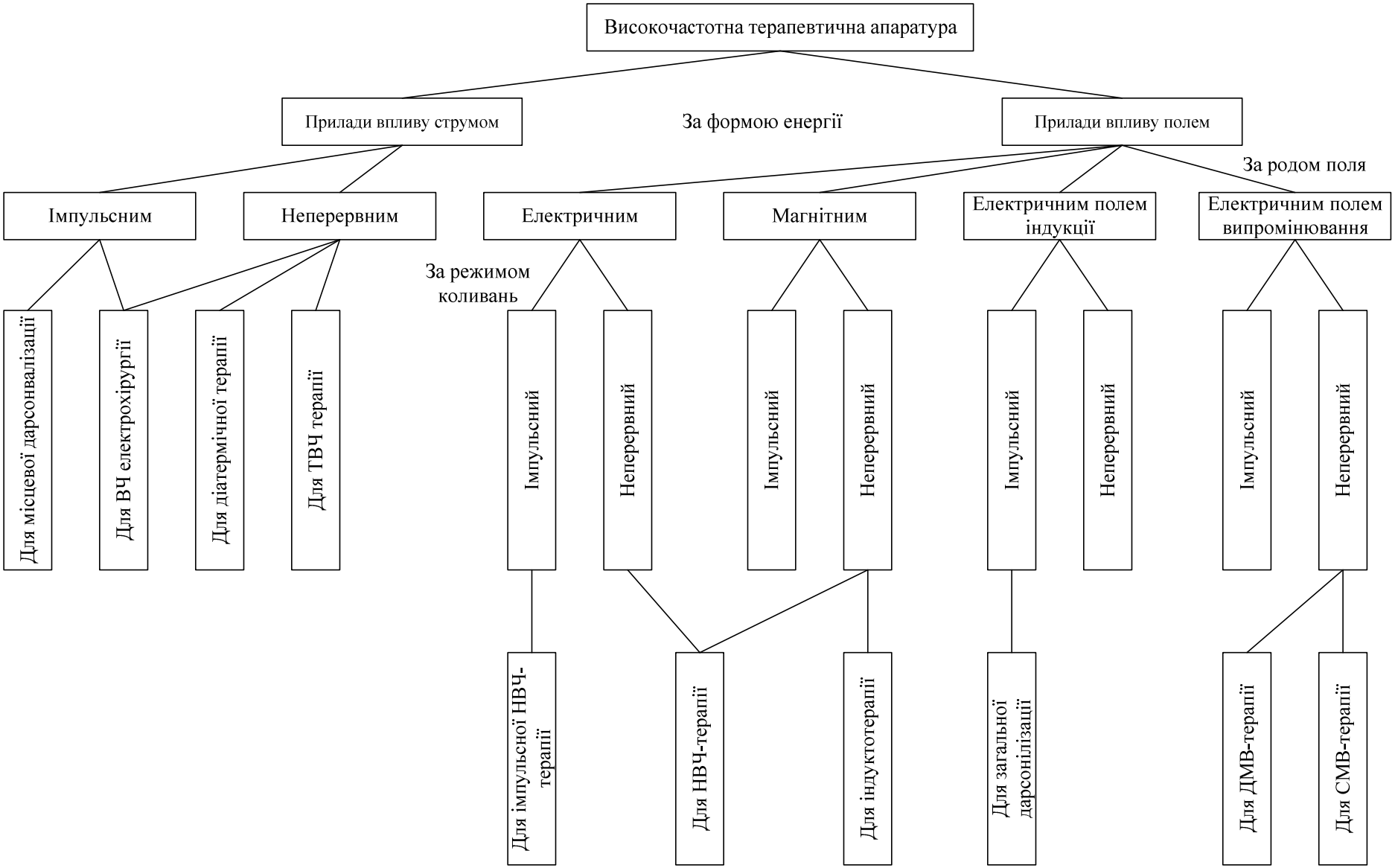


Рисунок 3.3 – Класифікація ВЧ електротерапевтичної апаратури

Відповідно до форми використаної енергії ВЧ терапевтичні апарати складають дві групи: апарати, що впливають струмом і полем (рис. 3.3).

В залежності від використання складового електромагнітного поля (електричне, магнітне, електромагнітне), апарати поділяються на три групи.

Подальший розподіл апаратів – за режимом коливань – безперервним коливанням або імпульсним. Закінчується класифікація конкретними медичними методиками.

Діагностичні НЧ і ВЧ прилади впливу нараховують усього кілька найменувань. Прикладом НЧ приладів є прилади для електродіагностики, прикладом ВЧ – прилади для імпедансної плетизмографії.

Класифікація діагностичних приладів основана на формі енергії, що передається від пацієнта до приладу. При діагностиці може сприйматися електрична, механічна, теплова, хімічна енергія. Електрична енергія сприймається у вигляді біопотенціалів різних тканин і органів (серця, м'язів, мозку, шлунка й т. д.).

Механічна енергія віддається від організму до приладу у вигляді акустичних тонів серця (фонокардіографія), незначних рухів усього тіла в результаті поштовхів крові в серці й великих посудинах (балістокардіографія), переміщень ділянок тіла в результаті скорочення шлунка, матки (гістерографія) і т. д.

Теплова енергія тіла сприймається при вимірюванні температури контактними (електронні термометри) або безконтактними (термографія) методами, що використовують інфрачервоне випромінювання тіла.

Таким чином ми розглянули основні види електромедичної, фізіотерапевтичної апаратури та її типові представники. При цьому варто враховувати, що деякі види приладів і апаратів виділилися в самостійні розділи медичної техніки, як, наприклад, рентгенівські й радіологічні.

КОНТРОЛЬНІ ЗАПИТАННЯ

1. В чому полягають принципи системності і комплексності?
2. Чим відрізняються методичні принципи від диференційних?
3. Дайте означення оптимальності, просторової обґрунтованості і часової структурованості?
4. Поясніть суть принципу адекватності.

4 ФІЗІОТЕРАПЕВТИЧНА ВИСОКОЧАСТОТНА АПАРАТУРА

4.1 Фізичне обгрунтування дії ВЧ коливань на тканини організму

В основі будь-якої лікувальної дії ВЧ коливань лежить їх вплив на заряджені частинки (електрони, атоми та молекули) речовин, з яких складаються тканини організму. В дії ВЧ коливань розрізняють 2 основні групи ефектів – тепловий ефект і так званий специфічний ефект.

Тепловий ефект, що досягається впливом ВЧ коливань, відрізняється від аналогічного, отриманого іншими методами (грілки, укутування, інфрачервоне опромінення та інші) рядом суттєвих переваг. Нагрівання тканин струмами і полями ВЧ відбувається не за рахунок передачі тепла, підведеного до поверхні тіла, а за рахунок безпосереднього виділення теплоти у розміщених всередині тіла тканинах і органах. Це дозволяє значною мірою виключити теплоізолюючу дію системи шару шкіри і підшкірної жирової клітковини, а також теплорегулюючу дію системи кровообігу, що значно ослаблює передачу тепла всередину з поверхні тіла.

Суттєвими перевагами ВЧ методів є можливість легко регулювати потужність коливань, що діють на об'єкт, і відповідно інтенсивність теплового ефекту.

Специфічний ефект від дії ВЧ коливань найбільш явно проявляється на ультра- та надвисоких частотах в різноманітних внутрішньо-молекулярних фізико-хімічних процесах та структурних перебудовах, які можуть змінювати функціональний стан клітин тканин.

Як приклад можна вказати на вишиковування в ланцюжки, орієнтовані паралельно електричним силовим лініям, еритроцитів, лейкоцитів і деяких інших клітин і частин, орієнтування по полю поляризованих бокових гілок макромолекул.

Електричні параметри біологічних тканин, як і будь-якої іншої речовини, можуть бути охарактеризовані діелектричною проникністю ε і питомою електричною провідністю σ. Електричні характеристики різноманітних тканин значною мірою залежать від вмісту в них води з розчиненими в ній солями, іони якої обумовлюють провідність як самого розчину, так і тканин, що містять його.

Всі тканини тіла відповідно до вмісту в них води можуть бути розділені на 3 основні групи.

1. Рідкі тканини (кров, лімфа), що являють собою водну суспензію клітин і білкових молекул.

2. М’язові і їм подібні тканини внутрішніх органів (серце, нирки, печінка та ін.), що також містять велику кількість води, але мають ущільнену структуру.

3. Тканини з малим вмістом води (жир, кістки).

Оскільки час релаксації молекул води становить близько 10^{-11} с, зміни величин ε та σ тканин, пов’язані з полярними властивостями води, починають суттєво виявлятися на частотах більше 1000 МГц. На рисунку 4.1 наведена залежність діелектричної проникності ε і питомого опору ρ (величина, обернена питомій провідності σ) від частоти для м’язової та жирової тканин.

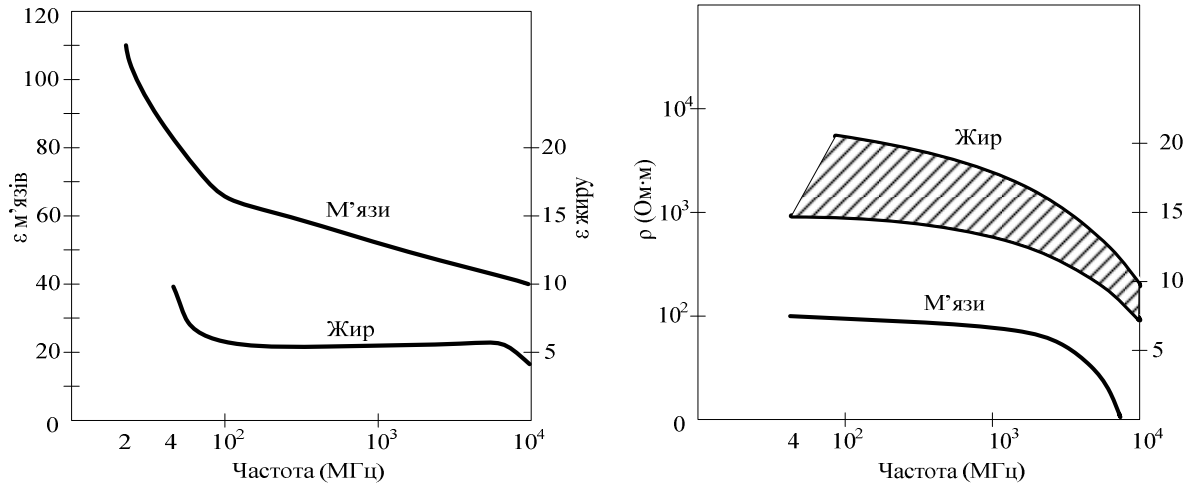


Рисунок 4.1 – Залежність діелектричної проникності ε і питомого опору ρ

Відповідно до вищевказаного як ε, так і ρ зменшуються з частотою. Еквівалентна електрична схема може бути зображена у вигляді конденсатора C без втрат, зашунтованого опором втрат R (рисунок 4.2).

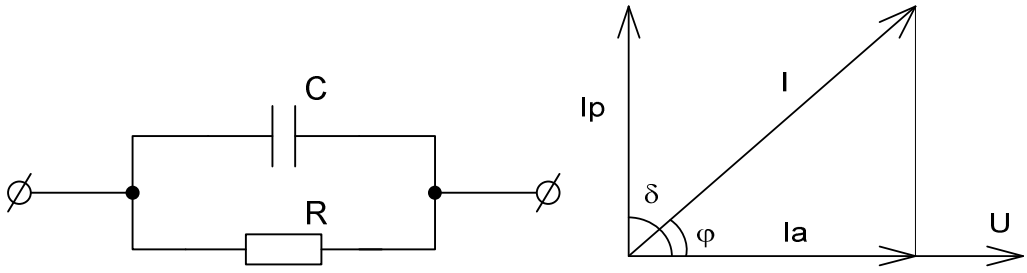


Рисунок 4.2 – Еквівалентна електрична схема

Повний струм I_1, що протікає через діелектрик, дорівнює векторній сумі активної Ia та реактивної Ip складових:

$$I = \sqrt{I_a^2 + I_p^2} = \sqrt{\left(\frac{U}{R}\right)^2 + \left(U \cdot \omega C\right)^2}\,, \qquad (4.1)$$

де U – напруга на діелектрику,

ω – кутова частота коливань.

Діелектрик характеризується кутом втрат σ, який доповнює до 90° кут зсуву фаз φ між струмом і напругою. Кут втрат визначається таким відношенням:

$$tg\delta = \frac{I_a}{I_p} = \frac{1}{\omega RC} \ . \qquad (4.2)$$

Реактивна складова, що не викликає втрат енергії, визначається реактивною провідністю конденсатора, тобто діелектричною проникністю діелектрика і частотою коливань.

4.2 Використання імпульсних і змінних струмів для електродіагностики та електростимуляції

Імпульсними струмами (*impulsive currents*) будемо називати ритмічно повторювані короткочасні “поштовхи” електричного струму. Імпульсна послідовність наведена на рисунку 4.3.

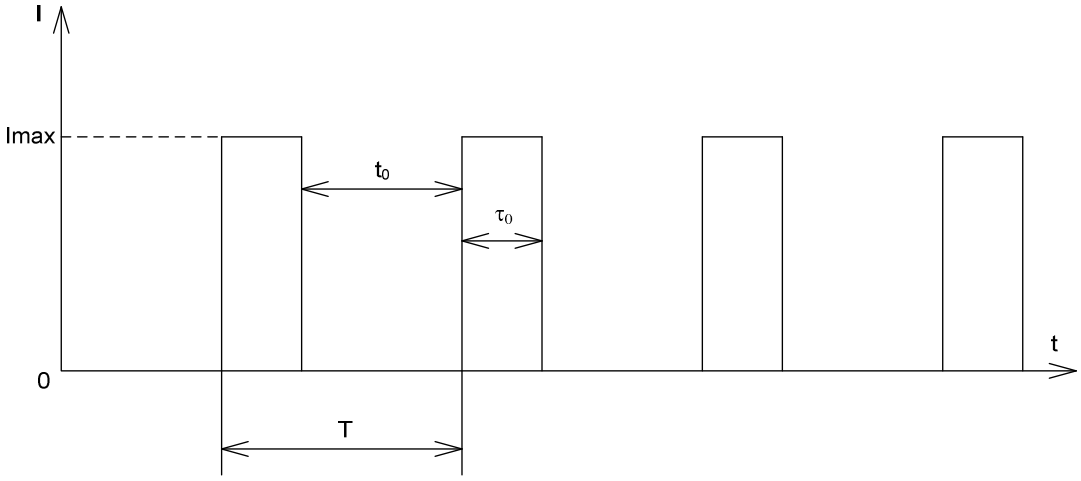


Рисунок 4.3 – Імпульсна послідовність струмів

Дія імпульсного струму на організм, окрім сили струму, значною мірою визначається часовими характеристиками, до яких відносяться: тривалість імпульсу τ_0 , період T чи частота повторення f, форма імпульсу, особливо тривалість фронту $t_ф$ та тривалість зрізу $t_{зр}$.

Основні співвідношення між цими величинами:

$$T = \frac{1}{f},$$
$$\tau_0 = T - t_0, \tag{4.3}$$

де – t_o тривалість паузи.

$$\frac{T}{\tau_0} = S, \tag{4.4}$$

де S – шпаруватість.

Слід враховувати, що подразнююча дія імпульсного струму при даних часових співвідношеннях обумовлена його амплітудним значенням *Imax*, яке виміряти достатньо важко. Тому частіше застосовують постійну складову струму I_0. Постійна складова залежить від форми і частоти слідування імпульсів. Для прямокутних імпульсів амплітудне значення дорівнює постійній складовій, помноженій на шпаруватість:

$$I\max = I_0 \cdot S\,. \tag{4.5}$$

При синусоїдальних імпульсах, отриманих при однопівперіодному випрямленні змінного струму:

$$I\max = I_0 \cdot \pi\,. \tag{4.6}$$

При двопівперіодному випрямленні:

$$I\max = I_0 \cdot \frac{\pi}{2}\,. \tag{4.7}$$

В сучасних апаратах використовуються імпульси різної форми тривалістю від десятків мікросекунд до декількох секунд з частотою повторення від часток до десятків тисяч Герц. При цьому може забезпечуватися незалежне регулювання тривалості і частоти повторення. Форма імпульсів може бути від прямокутних до експоненціальних (рис. 4.4).

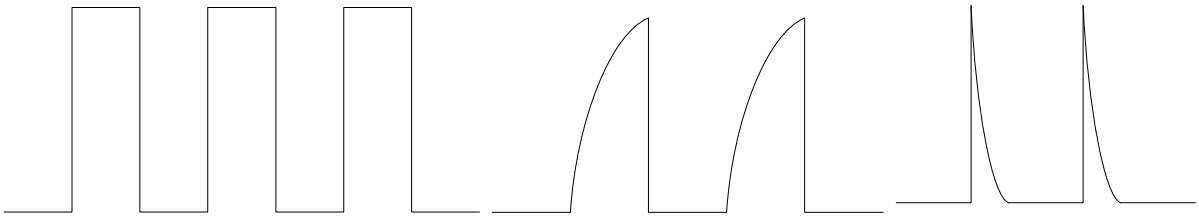


Рисунок 4.4 – Форми імпульсів

До імпульсних струмів належать і так звані діадинамічні струми, які являють собою комбінації імпульсів, за формою близькі до синусоїдальних. При цьому амплітуда імпульсів може бути не постійна, а змінюватися (модулюватися) за певним законом.

Слід мати на увазі, що подача імпульсів окремими серіями з перервами, рівними чи близькими до тривалості серії, є більш фізіологічною, ніж неперервна послідовність імпульсів. Це пояснюється тим, що забезпечується можливість для відпочинку тканини, що є абсолютно необхідним, наприклад, при скороченні м’язів. При цьому плавне наростання і спадання амплітуди імпульсів забезпечують більш безболісне скорочення м’язів. Так, наприклад, для підсилення перистальтики сечоводів з метою безболісного виведення ниркових каменів використовуються імпульси такого типу (рис. 4.5).

Окрім однополярних імпульсів в електротерапії широко застосовуються змінні струми частотою до 5...10 кГц, промодульовані за амплітудою напругою низької частоти (рис. 4.6), що дозволяє значно зменшити болісність, оскільки з ростом частоти поріг больової чутливості росте швидше, ніж поріг скорочення м’язів. Це пояснюється тим, що з ростом частоти зменшується ємнісний опір шкіри, в якій знаходяться больові рецептори. Окрім цього, при змінному струмі відсутнє явище поляризації, що дозволяє уникнути подразнення шкіри і відчуття печії під електродами.

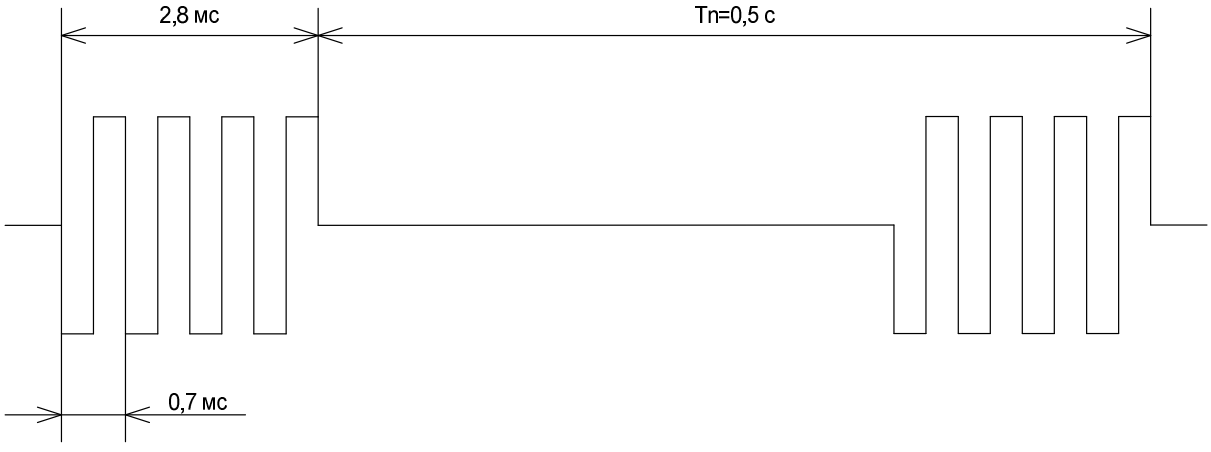


Рисунок 4.5 – Імпульси для підсилення перистальтики сечоводів

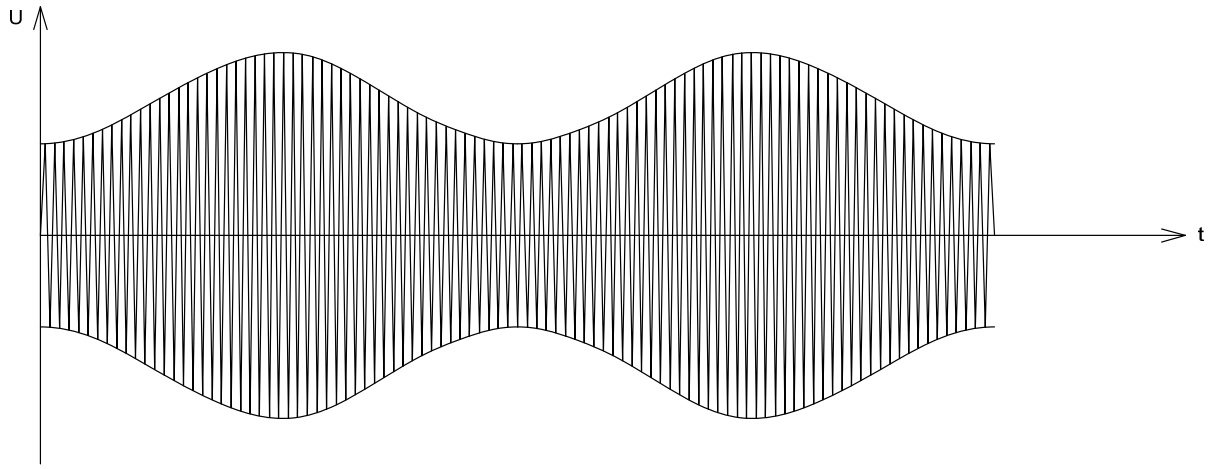


Рисунок 4.6 – Однополярні імпульси в електротерапії

Варто зазначити, що в терапевтичних апаратах і стимуляторах частіше всього використовуються струми в діапазоні 2...5 кГц. Це пояснюється тим, що при більш високих частотах для ефективної дії необхідні значно більші значення струму, а на більш нижчих частотах втрачається перевага безболісності.

Застосовуючи імпульсний і особливо змінний струм для дії на тканини організму, слід враховувати, що електропровідність тканини має також ємнісну складову. Еквівалентна електрична схема в цьому випадку складається з декількох послідовно ввімкнених резисторів, кожний з яких зашунтований конденсатором (рис. 4.7).

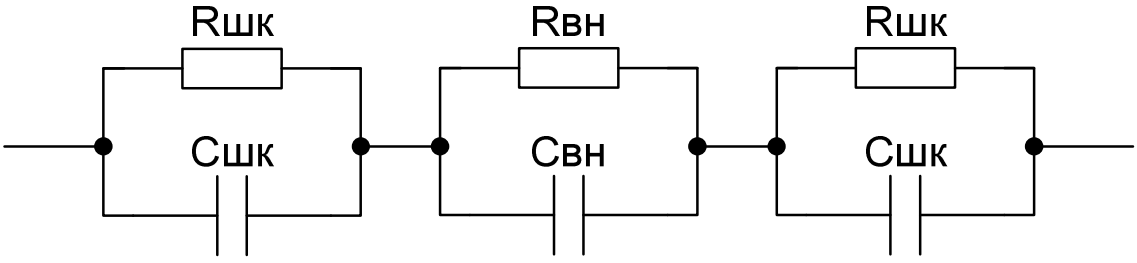


Рисунок 4.7 – Еквівалентна електрична схема

Тут $R_{шк}$ *і* $C_{шк}$ – відповідні еквівалентні опори і ємності шару шкіри і підшкірної клітковини, в яких ємність має значну роль.

$R_{вн}$, $C_{вн}$ – опір та ємність глибоко розміщених тканин, де ємність має менше значення. Орієнтовні дані: при невеликій площі електродів (декілька квадратних сантиметрів) і значній силі струму (постійна складова – частки міліампера) $R_к$=(1...2) кОм і $C_к$=(0,03.,.0,05) мкФ; $R_{вн}$=(0,5...1) кОм, $C_{вн}$=(0,01,..0,02) мкФ. Внаслідок ємнісного характеру тканини форми імпульсів струму, що проходять через них, відрізняються від форми прикладеної напруги, що необхідно враховувати в практичній діяльності.

Імпульсні і змінні струму застосовують також для електродіагностики, яку називають методом визначення функціонального або анатомічного стану периферійних нервів і м'язів за допомогою подразнення їх електричним струмом. Суть полягає в тому, що в залежності від ступеня розвитку дегенеративних процесів в м'язі, він відповідає на подразнення не миттєвим скороченням, яке характерне для здорової тканини, а більш сповільненим млявим. Спотворюються також нормальні співвідношення між пороговими значеннями струму при подразненні, при розмиканні і замиканні кола постійного струму.

В наш час найбільш поширений метод електродіагностики одиничними імпульсами прямокутної форми різної тривалості. Ідея полягає в тому, що подразнююча дія короткочасних імпульсів (малі частки секунди) залежить від їх тривалості. При дослідженнях визначають силу струму, яка викликає найменшу реакції подразнення (порогову) при різних тривалостях прямокутного імпульсу. Потім будують графіки залежності порогового струму *In* від τ. Цю залежність називають кривою електрозбудливості чи кривою "сила-тривалість". За такою залежністю судять про стан нерва чи м'яза (рис. 4.8).

При електродіагностиці використовується також подразнення імпульсами, що повторюються з певною частотою. При цьому визначається здатність тканини сприймати той чи інший ритм подразнення, так звана лабільність. Якщо оптимальна частота повторення імпульсів (тобто така частота, при якій частота впливу і реакції (скорочення) м'язів збігаються) в порівнянні зі здоровою тканиною зменшується, то це свідчить тією чи іншою мірою про ураження нерва чи м'яза. При дослідженні встановлюється зв'язок між характером скорочення м'яза і частотою електричного подразнення.

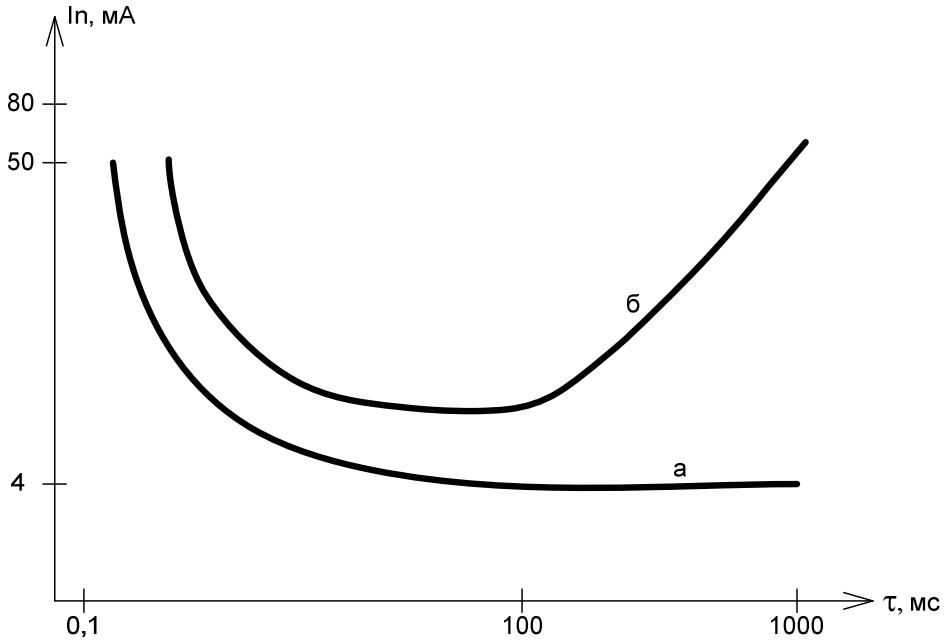


Рисунок 4.8 – Крива електрозбудливості чи крива “сила-тривалість”.
а) при подразненні прямокутним імпульсом;
б) при подразненні трикутним імпульсом

При більш складних методах дослідження електрозбудливості, одночасно змінюються всі три параметри імпульсів: тривалість, частота, фаза. При електродіагностиці застосовують два електроди: активний і пасивний. Активний електрод має малу площу, тобто точковий. Тому на ньому утворюється висока густина струму і він розміщується в точці нанесення подразнення.

Пасивний електрод виготовляється у вигляді пластинки значної площі (не менше 150 см^2). Він розміщується в будь-якому нейтральному місці. Так, при дослідженні верхніх кінцівок чи верхньої половини тіла він розміщується в міжлопатковій області, а при дослідженні нижніх кінцівок – в крижово-поперековій області.

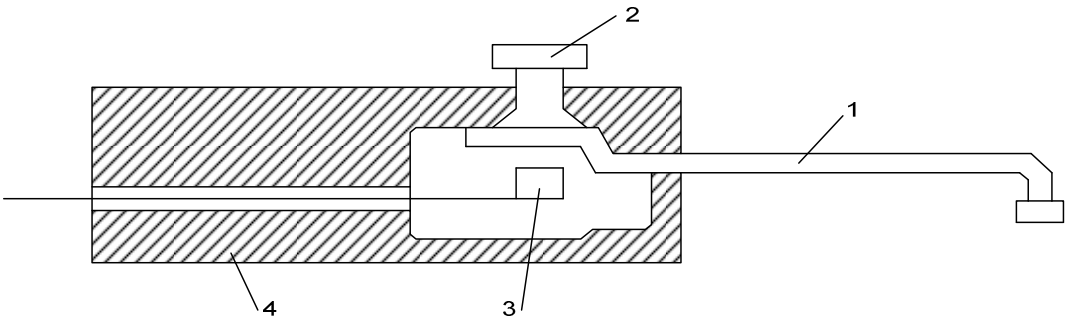


Рисунок 4.9 – Конструкція активного електрода

Такий метод дослідження називається моноактивним (монополярним).

Активний електрод 1 має форму вигнутого стрижня і вставляється в ручку 4 (рис. 4.9) в якій знаходиться кнопковий переривач 2, 3 для увімкнення чи вимкнення струму. Неактивний електрод розміщується в нейтральному місці.

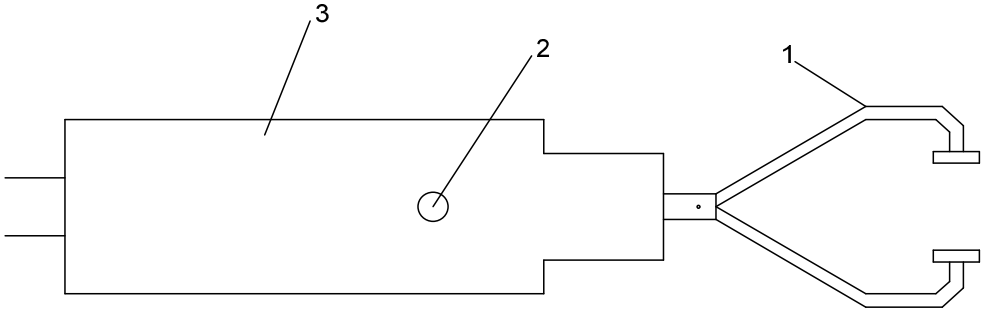


Рисунок 4.10 – Конструкція біоактивного електроду

Застосовується і біоактивний (біополярний) спосіб подразнення. Електрод складається з двох вигнутих стрижнів (бранш) 1 з потовщеннями на кінцях. Обидва електроди закріплюються в спільній рукоятці 3 (рис. 4.10). Бранші розсувні і до них підводяться дроти від апарата. Переривач 2 монтується в бранші одного з електродів. При цьому обидва електроди є активними, і розміщені в двох точках: чи по кінцях досліджуваного м’яза чи вздовж відрізка нервового стовбура. Якщо порушується провідність периферійних нервів, м’яз починає дегенерувати, перетворюючись в з’єднувальну тканину, що втратила функціональну здатність. Атрофія м’язів може виникнути і при тривалій бездіяльності. Для того, щоб підтримувати життєздатність нервово-м’язового апарату застосовується електричне подразнення нервових стовбурів і м’язів. Такий метод називають електростимуляцією.

Застосовуються як моноактивні, так і біактивні методики і електроди, аналогічні діагностичним, але без переривача, чи дві свинцеві пластини малої площі з прокладками.

При електростимуляції м’язів електричне подразнення повинно подаватися на м’язи періодично з паузами. Тривалість повторення (паузи) вибирається з розрахунку, щоб м’яз міг відпочити між скороченнями. Пошкоджений м’яз має більш подовжений відновлювальний період і швидше втомлюється. Тому період повторення повинен бути більшої тривалості. При цьому, якщо у пацієнта збережена хоча б незначна активність руху, то подразнення відбувається одночасно зі спробою хворого здійснювати

природний рух. Це називають активною стимуляцією. А імпульсний струм включають за допомогою спеціального ручного керування.

При цьому дуже важливо, щоб подразнення відбувалося тільки уражених м'язів. З цієї точки зору найбільш оптимальним є експоненціальні імпульси.

Електростимуляція основана на подразнюючій дії імпульсного струму. Але при певних параметрах імпульсного струму його вплив може викликати гальмування в центральній нервовій системі. Метод впливу на головний мозок імпульсним струмом слабкої сили з метою викликати гальмування, що переходить у звичайний сон, називається електросном. При електросні вплив на головний мозок здійснюється через електроди, накладені на закриті очі і відростки скроневих кісток. Вплив здійснюється імпульсним струмом прямокутної форми при тривалості імпульсів 0,2,..0,5 мс і частоті повторення в межах від 1...5 до 80... 100 Гц. Частота імпульсів підбирається індивідуально, величина струму також, щоби не викликала у хворого неспокою.

Імпульсний струм все ширше застосовується для стимуляції інших внутрішніх органів: електрокардіостимуляція (стимуляція роботи серця), стимуляція шлунково-кишкового тракту, діафрагми, сечостатевих та інших органів.

Інтенсивно розвивається біокерована стимуляція, тобто стимуляція, параметри якої змінюються в залежності від стану, потреб організму. Розрізняють стимуляцію за вимогою (стимулятор включається тоді, коли власні керуючі сигнали не забезпечують нормальне функціонування органу), біосинхронізацію (стимулятор працює синхронно з власним ритмом органу) і повну стимуляцію (регулюються не тільки часові характеристики стимулятора, але і амплітудні).

Конструкції електростимуляторів відрізняються великою різноманітністю. В залежності від розміщення відносно тіла хворого розрізняють екстракорпоральні (зовнішні), інтракорпоральні (імплантовані – вбудовані всередині тіла хворого) і змішаного типу. Більш детально про особливості електростимуляторів розглядається в спеціальних курсах.

Як приклад, розглянемо структурну схему апарата для терапії модульованими синусоїдальними струмами типу "Ампліпульс" (рис. 4.11).

4.2.1 Призначення приладу „Ампліпульс-4"

Апарат „Ампліпульс-4" (рис. 4.11,а)призначений для проведення лікувальних дій синусоїдальними модульованими струмами з несучою частотою 5000 Гц, модульовані за синусоїдальним законом частотою від 30 до 150 Гц. Ці струми, не викликаючи роздратування і неприємних відчуттів під електродами, мають швидконаступаючу болезаспокійливу дію. Вони покращують функціональний стан нервово-м'язової системи і периферичний кровообіг, здатні викликати скорочення м'язів.



Рис. 4.11,а – Фізіотерапевтичний апарат „Ампліпульс-4"

Струми, що генеруються апаратом „Ампліпульс-4", можуть застосовуватися для лікування осіб, які страждають захворюваннями периферичної нервової системи, болями, що супроводжуються вегетативними або руховими порушеннями, зокрема, при радикулітах, нейроміозітах, невритах, плекситах, невралгіях, при атрофії і порізах м'язів з метою їх електростимуляції. Ці струми можуть застосовуватися і для лікування осіб з порушенням периферичного кровообігу (при ангіоспазмах, атеросклерозній облітерації судин кінцівок з метою розвитку колатерального кровообігу); при різних травматичних пошкодженнях м'язово-зв'язкового апарату (ударах); при плечолопаткових і інших періартритах, артрозі, спондилезі; при підгострих і хронічних гінекологічних захворюваннях. Синусоїдальні модульовані струми стимулюють, відходження каміння сечоводів. Відсутність дратівливої дії під електродами дозволяє широко застосовувати ці струми і в дитячій практиці. Протипоказане застосування синусоїдальних модульованих струмів при злоякісних новоутвореннях або підозрі на них, при активному туберкульозі легенів, тромбофлебіті у області дії, порушенні функції згущаючої і антизгущаючої систем крові, свіжих крововиливах в порожнині і тканині, розривах м'язів і зв'язок, а також при переломах кісток з нефіксованими відламками.

Несуча частота коливань синусоїдальної форми (5000 ± 500) Гц з коефіцієнтом гармонік не більш 15 %.

Частота коливань модулюючої напруги синусоїдальної форми встановлюється дискретно: 30; 50; 70; 100; 150 Гц± 10 % з коефіцієнтом гармонік не більш 10%.

Коефіцієнт модуляції встановлюється дискретно 0: 50; 75; 100 %, а режим перемодуляції (коефіцієнт модуляції >100 %) з паузами від 20 до 40 % від періоду.

Похибка коефіцієнта модуляції не більша ± 15 % при калібруванні за останньою рискою на шкалі міліамперметра.

Середньоквадратичне значення струму в колі пацієнта плавно регулюється від 0 до 80 мА при активному опорі (250±50) Ом і до 30 мА при активному опорі (1 ±0,1) кОм при глибині модуляції до 100 %.

Вимірювання струму в колі пацієнта фіксується стрілковим вимірювальним приладом на піддіапазонах: 20 мА і 80 мА з похибкою ± 10% від кінцевого значення робочої частини шкали.

Апарат забезпечує чотири види робіт:

- безперервні модульовані коливання з будь-якою з вказаних вище частот модуляції;
- серії модульованих коливань з будь-якою з вказаних вище частот модуляції, що чергуються з паузою;
- серії модульованих коливань з будь-якою з вказаних вище частот модуляції, що чергуються із серіями немодульованих коливань (з частотою 5000 Гц);
- серії модульованих коливань з будь-якою з вказаних вище частот модуляції, що чергуються із серіями модульованих коливань з частотою модуляції 150 Гц.

Тривалість серій і пауз встановлюється, відповідно, в співвідношеннях 1:1,5; 2:3 і 4:6 з похибкою ±15%.

4.2.2 Конструкція і принцип роботи

Апарат „Ампліпульс-4" виконаний настільним, переносним. Каркас кожуха апарата зібраний з литих деталей і закритий алюмінієвими стінками. На каркасі передбачена ручка для перенесення апарата. Ця ж ручка може служити підставкою для зміни нахилу апарата щодо площини столу.

У апарата є футляр зі штучної шкіри. Футляр забезпечений шкіряним ремнем з наплічником. На одній із стінок футляра розташована кишеня, в яку укладаються електроди і шнури, необхідні при наданні медичної допомоги вдома.

Апарат складається з трьох конструктивних блоків: генератора, комутуючого пристрою і блока живлення.

Комутуючий пристрій змонтований на передній панелі, що складається з субпанелі і декоративного шильдика. На панелі розташовані всі органи

управління і елементи підключення до мережі живлення. На кнопкових перемикачах П2К змонтовані плати друкарського монтажу з розміщеними на них елементами комутуючого пристрою.

Генератор змонтований на шасі. Велика частина елементів схеми генератора розміщена на друкарській платі. На шасі також розташована блокова частина роз'єму, за допомогою якого здійснюється електричне з'єднання з блоком живлення.

Блок живлення змонтований на окремій платі, яка вставляється в апарат зверху.

У апараті передбачений захист від ураження електричним струмом за класом II ОСТ 64-1-203-75. що досягається спеціальними конструктивними рішеннями. Так, наприклад, субпанель і шильдик виконані з ізоляційного матеріалу, силовий і вихідний трансформатори і ручка потенціометра мають необхідну ізоляцію.

Структурна схема апарата низькочастотної терапії „Ампліпульс-4" наведена на рис.4.11,б.

Схема апарата складається з генератора високої частоти, генератора регульованої частоти, модулятора, підсилювача, комутатора для отримання різних режимів, вимірювача струму в колі пацієнта, блока живлення.

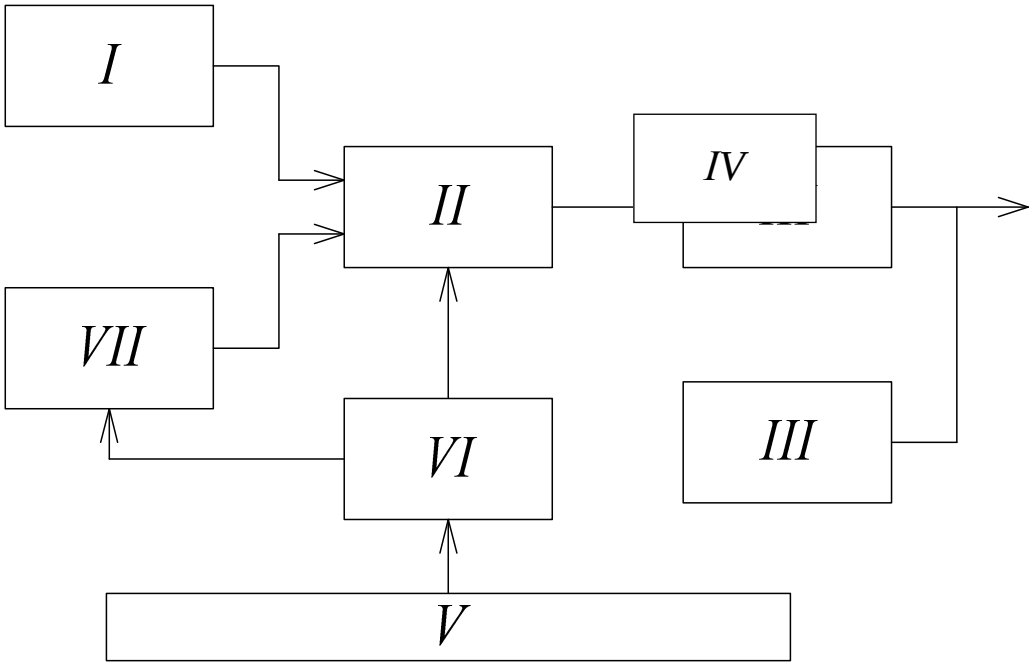


Рисунок 4.11,б – Структурна схема приладу**:**
I – генератор ВЧ; II – модулятор; III – підсилювач; IV – вимірювач струму;
V – блок живлення; VI – комутатор; VII – генератор НЧ

Схема апарата складається з генератора високої частоти, генератора регульованої частоти, модулятора, підсилювача, комутатора для отримання різних режимів, вимірювача струму в колі пацієнта, блока живлення.

Генератор високої частоти генерує напругу синусоїдальної форми частотою 5000 Гц. Генератор низької частоти генерує напругу синусоїдальної форми фіксованих частот 30; 50; 70; 100 і 150 Гц. У модуляторі напруга частотою 5000 Гц модулюється напругою низької частоти. Модульована напруга поступає на підсилювач з двотактним виходом, а потім на коло пацієнта. За допомогою електронного комутатора відбувається перемикання відповідних кіл для отримання необхідного роду роботи:

- серій синусоїдально-модульованих коливань, що чергуються з паузою;
- серій синусоїдально-модульованих коливань, що чергуються з серіями немодульованих коливань;
- серій синусоїдально-модульованих коливань з довільно вибраною частотою модуляції 30; 50; 70; 100 або 150 Гц, що чергуються з серіями модульованих коливань частотою 150 Гц.

Форми сигналів на виході апарата показано на рис.4.12.

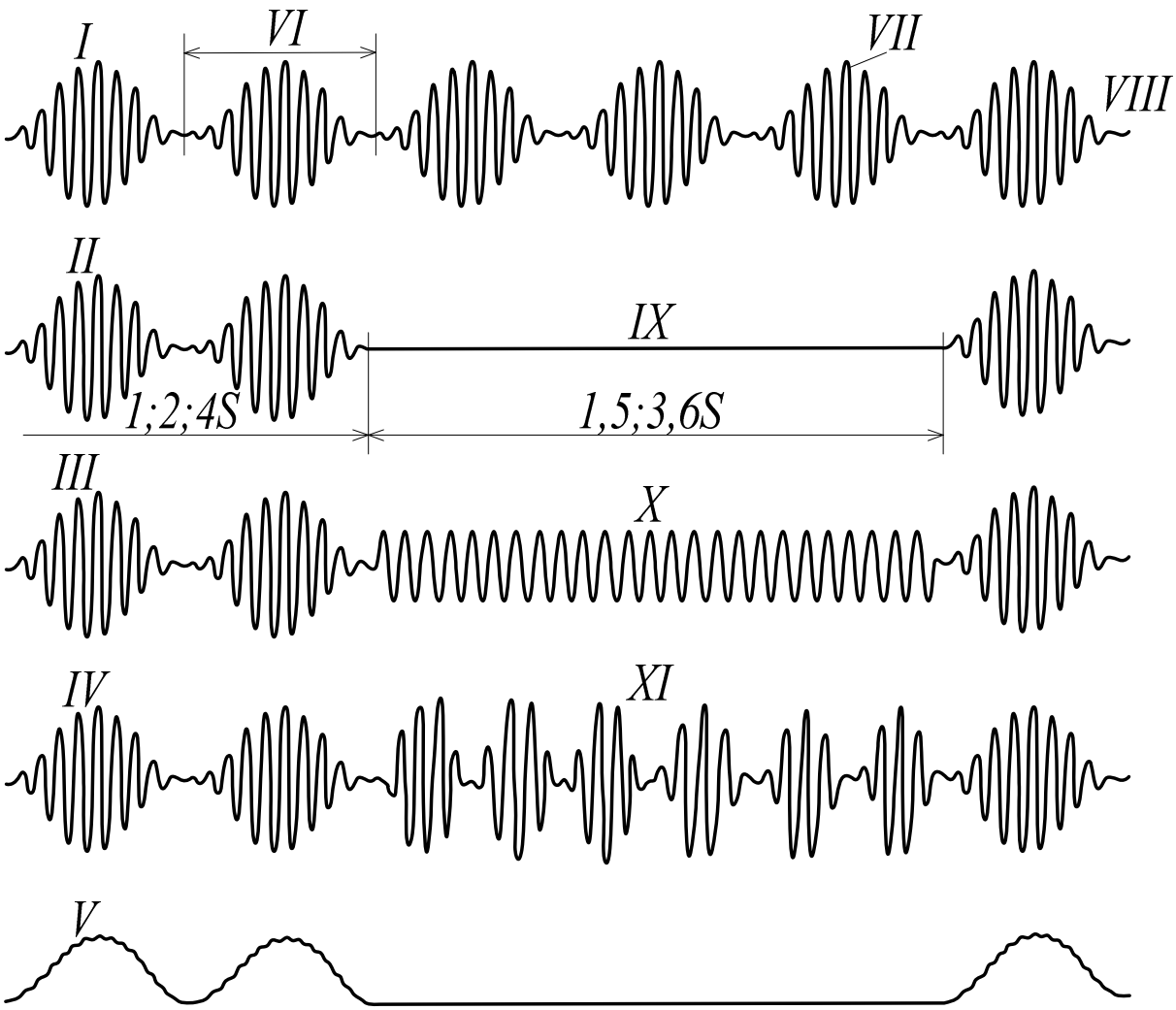


Рисунок 4.12 – Форми сигналів на виході приладу:
I – рід роботи I; II – рід роботи II; III – рід роботи III; IV – рід роботи IV; V – випрямлений режим (для всіх режимів роботи);VI – період модульованої частоти; VII – несуча частота 5000 Гц; VIII – модуляція 100 %; IX – серії модульованих коливань – пауза; X – серії модульованих і змодульованих коливань; XI – серії модульованих коливань будь-якої частоти і частоти 150 Гц

4.3 Електрохірургічні високочастотні апарати

За даними наукових видань і публікацій [11], [12], [13], [14] , [15], [16], [17], [18], і ін. у наш час випускаються більше 50 різновидів електрокоагуляційної апаратури і сотні тисяч апаратів знаходяться в експлуатації. Проте питання про створення універсального багатофункціонального електрохірургічного високочастотного апарата (ЕХВА), що забезпечує ефективну роботу в різноманітних областях хірургії, залишається відкритим.

При аналізі наявних публікацій будемо виходити з того, що ефективність коагуляційного впливу, як показує практика електрохірургії, тісно пов’язана з технічними характеристиками ЕХВА і насамперед, з такими

як, навантажувальна характеристика генератора, параметри електричних коливань, що використовуються для електрокоагуляції, потужність генератора та ін.

Численні дослідження, наприклад [19], [20], [21], [22], показують, що високі показники спайки і гемостазу багато в чому визначаються раціональним вибором навантажувальної характеристики електрохірургічного апарата, що забезпечує високу стабільність нагрівання тканини при коагуляції. Вибір навантажувальної характеристики, що визначає залежності вихідної потужності генератора P_r від навантаження R_h: $P_r = f(R_h)$, має особливо велике значення при його використанні для роботи з біполярним пінцетом, тому що в цьому випадку обсяг коагульованої тканини безупинно змінюється в широких межах.

Ідеальна навантажувальна характеристика генератора за умови сталості температури в центрі коагуляції має достатньо складний вигляд і реалізація її на практиці є дуже важкою задачею. Тому в багатьох електрохірургічних апаратах реалізовано генератор з апроксимованою навантажувальною характеристикою, що має декілька (частіше два-три) характерних відрізків. Робота генератора на тому або іншому відрізку навантажувальної характеристики визначається дискретним переключенням внутрішнього опору генератора. Так, в електрохірургічному комплексі ЕХВА-50-1, що серійно випускається в Росії, реалізований генератор з навантажувальною характеристикою, що має три характерних ділянки. Величина внутрішнього опору генератора, за результатами експериментів, проведених при коагуляції м’язових тканин кролика, прийнята: R_r = 50 Ом – при малих опорах тканини (режим генератора напруги), R_r = 150 Ом – для середнього опору тканини (режим генератора потужності) і R_r = 750 Ом – для значних об’ємів тканини (режим генератора струму).

Пропонуються також ЕХВА, що забезпечують автоматичну підтримку постійного значення вихідної потужності. Так, постійне значення вихідної потужності генератора передбачено в запатентованому в Німеччині високочастотному апараті [13], а також у ЕХВА японського виробництва типу ESU-123 [16]. За рахунок цього забезпечується постійна гострота ріжучого пристрою, що дозволяє працювати одночасно двом монополярним пристроям. При цьому енергія подається на них поперемінно, що дає можливість уникнути нагрівання тканин, яке може викликатись інтерференцією коливань напруги двох генераторів.

У ряді розробок застосовуються заходи для забезпечення незалежності вихідної потужності генератора від коливань напруги живлення, як, наприклад, це передбачено в запатентованому апараті в США [23], де є пристрій, який реагує на коливання вихідної потужності джерела живлення і здійснює регулювання рівня потужності підсилювача.

Існують генератори для ЕХВА, в яких замість режиму стабілізації потужності передбачається режим стабілізації струму і напруги. Так, в Германії розроблений ВЧ-генератор [12], в якому здійснюється стабілізація струму при імпедансі навантаження нижче певного рівня і стабілізація напруги, якщо імпеданс навантаження перевищує це значення. На думку авторів цього винаходу, досягається стабільність режиму роботи ВЧ-генератора навіть при сильних коливаннях імпедансу навантаження, а також при неякісному настроюванні вихідного фільтра.

Крім раціонального вибору навантажувальної характеристики ЕХВА, значною мірою показники коагуляційної спайки і гемостазу визначаються параметрами електричних коливань, які використовуються для коагуляції тканин. Найбільш раціональним параметром регулювання є струм, який утворюється двома незалежними електричними коливаннями, а саме, високочастотними коливаннями з мінімальним відношенням амплітудного значення до середнього і низькочастотними імпульсами великої амплітуди і малої енергії. В ряді досліджень показано, що в ЕХВА для одержання високої міцності коагуляційної спайки і гемостазу можуть з успіхом використовуватись згасаючі коливання з глибокою модуляцією типу, поданого на рис. 4.13.

В згаданому вище електрохірургічному комплексі ЕХВА-50-1 в режимі коагуляції використовують коливання наведені на рис. 4.14.

В [24] показано, що при заданій потужності ефективність різання тканин залежить від форми імпульсів, що задаються на електрохірургічному скальпелі, при цьому в ряді досліджень, наприклад в [19], показано, що найкращі показники коагуляції отримують у випадку імпульсів з крутим фронтом, тобто в ідеальному випадку – при прямокутних імпульсах.

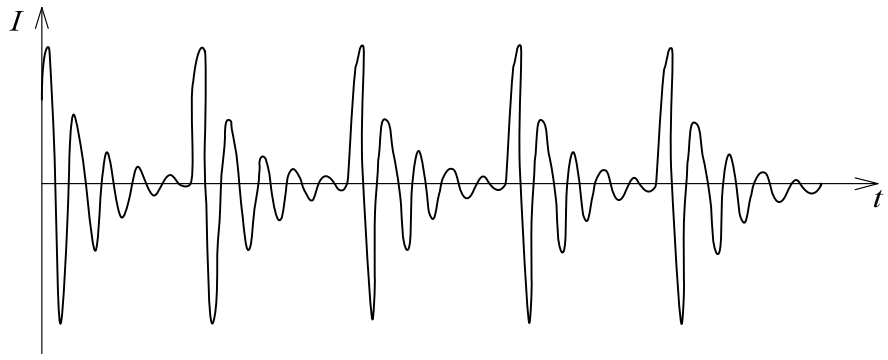


Рисунок 4.13 – Згасаючі коливання з глибокою модуляцією, I – струм, t – час

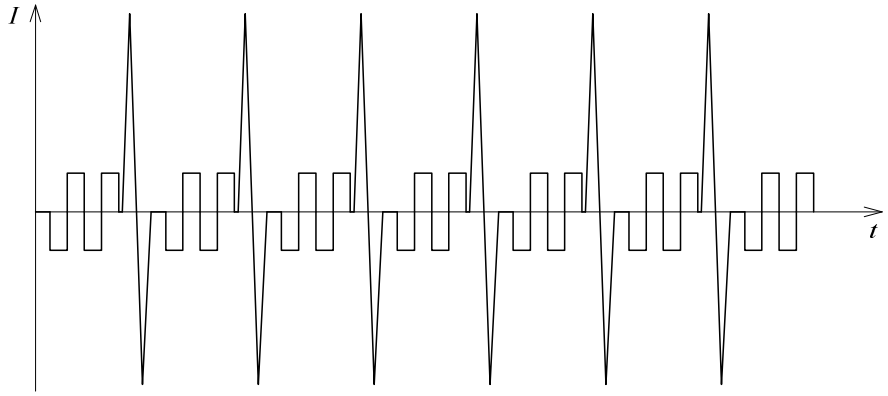


Рисунок 4.14 – Форма коливань струму в режимі "коагуляція"
в комплексі ЕХВА-50-1, I – струм, t – час

На даний момент часу немає єдиної думки як про основну частоту генератора, так і про параметри модуляції, які дають найбільший ефект при використанні електрохірургічної апаратури, про що свідчить той факт, що ЕХВА, розроблені фірмами різних країн (США, Франції, Японії, Німеччини, Росії, Болгарії та ін.), мають робочі частоти, частоту і форму модуляції, які істотно відрізняються. Так, в електрохірургічному апараті з мікропроцесорною системою керування “Эндотом-1 (Росія), напівпровідниковий ВЧ-генератор працює на частоті 440 кГц [11]. Розроблена і випробувана в США електрохірургічна система [14] містить генератор, що працює на частоті 400 кГц і має вихідну потужність 50 Вт при навантаженні 250 Ом в режимі коагуляції та сигнал, модульований частотою 25 кГц. В ЕХВА “Electrotom-80”, (Німеччина), а також в ЕХВА, запатентованому в США [18], основна частота струму складає 500 кГц, коливання струму мають прямокутну форму.

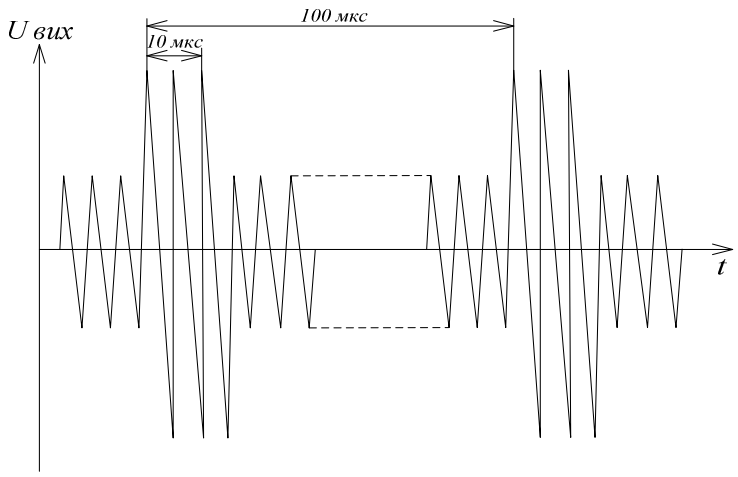


Рисунок 4.15 – Діаграма вихідної високочастотної напруги підсилювача потужності високої частоти, *Uвих* – вихідна напруга, t – час

Французький електрохірургічний апарат [25] формує вихідні ВЧ-сигнали також прямокутної форми, при цьому основна частота складає 875 кГц. Електрохірургічний апарат, що випускається серійно промисловістю Болгарії “ВЧХ400П”, має джерело імпульсів частотою 700 кГц і при цьому передбачена можливість подачі імпульсів серіями з частотою 25 кГц.

В багатьох ЕХВА передбачена можливість зміни форми вихідної напруги для забезпечення кращих характеристик апарата. Для ефективної коагуляції доцільно використовувати ВЧ коливання з великим пік-фактором.

Для формування ВЧ коливань з великим пік-фактором існує два шляхи.

1. Використовується одночасна робота двух генераторів на загальне навантаження. При цьому один із генераторів виробляє синусоїдальні коливання або коливання будь-якої іншої форми з малим пік-фактором, інший генератор – імпульсний, з великим пік-фактором. Кожний з генераторів має незалежне регулювання вихідної напруги, що дозволяє змішувати ВЧ-коливання двох генераторів в будь-якій бажаній пропорції. Переваги таких ЕХВА полягають в гнучкості параметрів і широких можливостях здійснення електрохірургічного впливу.

2. Використовується один генератор, пристосований для генерування коливань різної форми. Один режим такого генератора забезпечує на виході генератора немодульовані коливання напруги з малим пік-фактором для розтину, інший – модульовану напругу з великим пік-фактором для коагуляції.

При змішаному впливі на тканину використовується, як правило, ВЧ-напруга з пік-фактором рівним 2-2,5. І цю форму високочастотних коливань

можна розглядати як прийнятну для здійснення як коагуляції, так і розтину тканини.

Практика використання ЕХВА показала, що можливість зміни хірургом протягом операції в широких межах режиму роботи апарата не завжди можлива. Цим і пояснюється той факт, що апарати, в яких зміна форми ВЧ напруги здійснюється в невеликих межах або взагалі не змінюється, виявляються більш надійними і простими в експлуатації, а тому вони мають і більш стійку реалізацію, незважаючи на свої обмежені можливості.

Що стосується потужності ЕХВА, то вона визначається номінальною величиною, під якою розуміють вихідну потужність, яка може бути передана електрохірургічним апаратом в підключене до нього активне навантаження. Величина цього навантаження в сучасних ЕХВА знаходиться в межах 50-5000 Ом. З врахуванням модуляції вихідної напруги, а також з врахуванням перервної роботи апарата, за номінальну потужність прийнято приймати середнє значення потужності за 1с. Стандартом [26] потребується маркувати на ЕХВА розмір вихідної потужності і навантаження, при якому ця потужність досягається.

Номінальна потужність ЕХВА залежить від його призначення. Виходячи з умови підвищення безпеки вона обмежується міжнародним стандартом і складає 400 Вт. З причини безпеки не рекомендується використовувати ЕХВА великої потужності для здійснення незначних впливів. Цим і пояснюється той факт, що в наш час є широка номенклатура ЕХВА з номінальною потужністю від одиниць до сотень ват.

Таким чином, у наш час на світовому ринку є велика кількість ЕХВА, які іноді різко відрізняються один від одного своїми параметрами, незважаючи на те, що вони призначені для одного і того ж виду впливу. І в той же час, хірурги, при практичному використанні різноманітних ЕХВА при однаковому виді електрохірургічного впливу, домагаються практично однакових результатів, тобто якість електрохірургічного втручання визначається в більшому ступені досвідом хірурга, ніж типом ЕХВА.

Відсутність єдності в побудові ЕХВА та в методиці їх використання в першу чергу пояснюється широким розкидом фізико-хімічних властивостей тканин та індивідуальними прийомами ЕХВА хірургами.

Чітке й однозначне визначення технічних вимог до ЕХВА можливе тільки при виявленні причинних зв’язків, що виникають при електрохірургічному впливі. Проте до теперішнього часу в цьому питанні зроблені тільки перші кроки, а основні успіхи в електрохірургії досягнуті

тільки емпіричним шляхом, за винятком окремих досліджень – [19], [20], що стосуються окремих випадків електрохірургічного впливу.

В табл. 4.1 наведені порівняльні характеристики деяких високочастотних хірургічних апаратів вітчизняного та закордонного виробництва.

Таблиця 4.1 – Порівняльні характеристики високочастотних хірургічних апаратів

Назва апаратів		РАП-100-12	Политом-2	PSD-10	Ланцетрон	МЕЕ-200	Minicutlers	ERBE-350
Країна - виробник		Україна	Росія	Японія	Польща	Німеччина	Німеччина	Німеччина
Режим коагуля-ції:	–БІ	+	+	–	+	+	+	в середовищі аргону
	– МОНО	+	+	+	+	+	+	+
Макс. вихідна потуж-ність:	– БІ	100	70	-	20	175	70	100
	– МОНО	100	240	80	-	175	70	300
Регулювання вихідної Потужності		плавн.	плавн. ступінч.	ступінч.	ступінч.	ступінч.	ступінч.	ступінч .
Кількість режимів		4	3	3	2	4	2	4

Продовження таблиці 4.1

Функції керування:							
– ножною педаллю (подача Uвих)	+	+	+	+	+	+	+
– вибір, режиму Коагуляції (ножною педаллю)	+	+	+	–	–	–	–
– керування вихідною потужністю за допомогою ножної педалі	+	–	–	–	–	–	–
– вибір режиму впливу за допомогою ножної педалі	+	–	–	–	–	–	–
Індикація режимів:							
– світловий, рівня вихідної потужності	+	–	–	+	–	+	+

– звуковий, реж. Коагуляції	+	+	+	–	–	–	–
– звуковий, рівня вихідної потужності	+	–	–	–	–	–	–
– звуковий, режиму впливу	+	–	–	–	–	–	–
Вага	12	22	8	20	–	–	18
Захисні функції: – захист від витоку струму в колі пацієнта	+	–	–	–	–	–	–
Ціна	1530$	2700$	2500$	2000$	4000$ 8000$	2000$	7000$

4.4 Апаратура для місцевої дарсонвалізації

В основі лікувальної дії апарата на біологічні об’єкти лежить коронний розряд, що виникає між поверхнею тіла і електродом. Основними діючими чинниками при коронному розряді є електромагнітне випромінювання в широкій смузі частот (від надтональних до ультрафіолетового спектра включно);

– високочастотний струм, що протікає в глибинах тканини;

– теплові випромінювання, що виникають в тканинах організму і у області коронного розряду;

– ультразвукові коливання слабкої інтенсивності, що виникають безпосередньо в тканинах (осциляторний ефект);

– хімічні активні речовини (озон і в невеликих кількостях окислу азоту).

Особливістю дії фізичних факторів при коронному розряді є те, що розряд розвивається не тільки в повітряному проміжку, але і ендогенну в глибинах біологічних тканин. Шкіра людини містить численні вивідні протоки потових і жирових залоз, які є струмопровідними каналами, заповненими електролітом. У цих каналах і розвивається електричний розряд із утворенням електромагнітних випромінювань і ультразвукових коливань, які здійснюють своєрідний дренаж вивідних протоків. Електромагнітні випромінювання різного діапазону, що виникають в глибинах тканин, стимулюють обмін речовин, тканинне дихання, нормалізують діяльність вегетативної нервової системи, діяльність ендокринних залоз, сприяють частковому розсмоктуванню сольових конгломератів в суглобах, регенерується пошкоджена тканина. Враховуючи багатофакторність дії коронного розряду, апарат можна рекомендувати для лікування таких захворювань: шкірні хвороби, гнійні і запальні процеси, захворювання

дихальної системи, захворювання носа, захворювання м’язів, суглобів і суглобових сумок та апоневрозів, захворювання артерій і вен, неврологічні захворювання.

Апарати для електротерапії імпульсним струмом з імпульсами надтональної (надзвукової) частоти в діапазоні від 30 кГц до 300 кГц використовуються, в основному, для дарсонвалізації, а також для шкірної електронейростимуляції. Суть дарсонвалізації полягає в дії на організм пацієнта електричними розрядами, що виникають між конденсаторними пластинами, до яких підведений струм високої напруги (від 3 до 20 кВ), та малої сили (близько 0,02 мА). Протибольовий ефект при черезшкірні електронейростимуляції досягається шляхом подачі на великі нервові стовбури пачок прямокутних імпульсів (стимулів) частотою до 80 кГц, модульованих частотою від 100 до 250 Гц. Після відключення стимулів пацієнти не відчувають болі протягом 2 – 4 годин. При поновленні болів проводять повторні сеанси електростимуляції. Подача пачок прямокутних імпульсів здійснюється через гнучкі пласкі електроди. У вітчизняному апараті “Элиман-401” вперше в практиці крізьшкірної електронейростимуляції використано автоматичне біорегулювання параметрів стимулу. Періодичне підстроювання параметрів стимулу в залежності від імпедансу тканин під електродами послаблює адаптацію нервових структур до дії стимулюючих імпульсів струму, що забезпечує високу ефективність знеболення протягом тривалого лікування. За рахунок вибору оптимальної форми струму стимуляції забезпечується ефективне збудження нервових структур при мінімальних відчуттях під електродами.

Під електроімпульсною ***рефлексотерапією*** (*reflexotherapy*) (електроімпульсною акупунктурою) розуміється лікування методом подразнення електричними імпульсами біологічно активних зон або точок поверхні тіла. Дія на ці точки голкоподібними електродами обумовлює виникнення рефлекторних реакцій різних органів і систем організму. Кожний з цих апаратів працює в двох режимах: діагностичному і лікувальному (терапевтичному). При діагностичному режимі відшукуються біологічно активні точки шляхом вимірювання електричних параметрів шкіри, наприклад електричного опору, який в біологічній активній точці дорівнює нулю. При цьому параметри діагностичних струмів, як правило, збігаються з параметрами терапевтичних струмів. Апарати випускаються як в настільному виконанні, так і в переносному.

Універсальні електротерапевтичні апарати характеризуються можливістю роботи в багатьох режимах: гальванізація діадинамотерапії, електростимуляції, дарсонвалізації, індуктотермії і ін. При цьому одноканальні апарати забезпечують послідовну дію на пацієнта різних видів струму, а деякі багатоканальні апарати забезпечують одночасно дію на пацієнта різними видами струмів.

КОНТРОЛЬНІ ЗАПИТАННЯ

1. Що являють собою тепловий і специфічний ефект?
2. Поясніть принцип дії імпульсного струму на організм.
3. Поясніть необхідність застосування модульованих струмів для електростимуляції.
4. В чому полягає суть методу електродіагностики?
5. В чому різниця між активним і пасивним електродами?
6. Поясніть конструкції електродів (рис. 13, 14).
7. Що являє собою і яке призначення апарата „Ампліпульс-4"?

5 ФІЗІОТЕРАПЕВТИЧНА НИЗЬКОЧАСТОТНА АПАРАТУРА

5.1 Використання постійних струмів для проведення гальванізації та електрофорезу

Тканини тіла людини, в основному, складаються з білкових колоїдів і розчинів неорганічних солей калію (К), натрію (Na), кальцію (Са), і магнію (Mg). Перші відносно погано проводять електричний струм, другі є гарними провідниками і тому визначають електропровідність тканини.

Найкращу провідність мають рідини організму (кров, лімфа та інші) і тканини, які рясно просякнуті рідиною тканини, наприклад, м'язова тканина. Рідини тканин за складом близькі до плазми крові і також являють собою суміш колоїдних розчинів органічних і неорганічних солей. Загальна концентрація солей в рідинах тканин відповідає 0,85...0,90% розчину кухонної солі. (8,5 г на 1 л води). Це так званий ізотонічний розчин.

Поганими провідниками електричного струму є нервова (мозкова), з'єднувальна, жирова тканини. До дуже поганих провідників, швидше до діелектриків, відносяться грубоволокниста з'єднувальна тканина, суха шкіра і, особливо, кістка, позбавлена окістя.

Питома електропровідність різних тканин організму наведена в таблиці 5.1 (температура 37 °С).

Таблиця 5.1 – Питома електропровідність тканин

Тканини організму	Електропровідність,$Ом^{-1}см^{-1}$
Спинномозкова рідинна	0,018
Сироватка крові	0,014
Кров	0,006
М'язова тканина	0,005
Внутрішні органи	0,002…0,003
Мозкова і нервова тканини	$0{,}7\cdot10^{-3}$
Жирова тканини	$0{,}3\cdot10^{-3}$
Шкіра суха	10^{-7}
Кістка без окістя	10^{-7}

Як слідує з таблиці 5.1, струм між електродами, які накладені на поверхні тіла, поширюється не по короткому шляху, як в однорідній речовині, а головним чином вздовж потоків тканинної рідини, кровоносних і лімфатичних судин і так далі. Це пояснюється тим, що електропровідність визначається вмістом тканинної рідини. Тому розподіл шляхів струму в

живому організмі може бути складним і захоплювати області, віддалені від місця накладання електродів.

Електропровідність шкіри залежить від стану її поверхні: суха, особливо огрубіла шкіра, нігті не проводять електричного струму. А електропровідність тонкої, молодої шкіри, а також вологої і пошкодженої значно вища.

Тому загальний опір постійному струму частини тіла між електродами визначається в основному опором шару шкіри і меншою мірою шаром підшкірної жирової клітковини в місці накладання електродів. Опір більш глибоко розміщених тканин порівняно невеликий. Таким чином, загальний опір між електродами, накладеними на поверхню шкіри, в основному залежить від стану шкіри і від площі дотику її з електродами і мало залежить від відстаней між електродами.

Оскільки всередині тканин знаходяться різноманітні напівпроникні перегородки, то біля них виникають місцеві скупчення струмів, які утворюють просторові заряди того чи іншого знаку. Заряди створюють різницю потенціалів, протилежну за знаком прикладеній напрузі.

В медичній практиці, поряд з сучасними методами фізіотерапії, достатньо широко застосовують такі традиційні методи електротерапії як гальванізація і лікарський електрофорез, що були започатковані ще в XIX столітті. Вони технічно прості, дешеві і забезпечують високоефективну терапевтичну дію без шкідливих наслідків для організму, їх застосовують при лікуванні нервової системи, ушкоджень мозку, гіпертонії, виразок шлунку тощо.

Гальванізація (*galvanization*) – це фізичний метод лікування тканин і систем організму постійними електричними струмами 0...50 мА при напругах до 80 В і густині струму не більшій 0,1 мА/см^2 .

При гальванізації (рис. 5.1) постійний струм підводиться від джерела живлення (ДЖ) до поверхні шкіри чи слизової поверхні тканини за допомогою провідників (П) і металевих гнучких електродів А і К, і виготовлених із свинцю або залуджених оловом металів, через струмопровідні і гідрофільні прокладки (ГП).

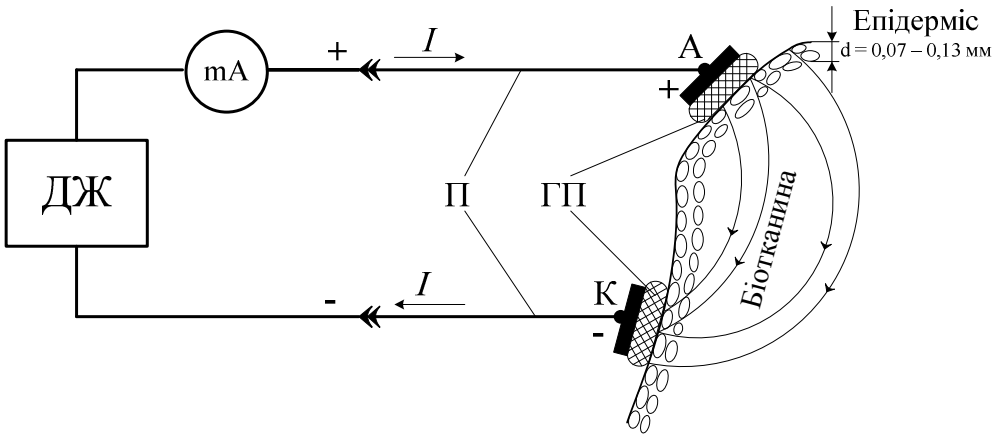


Рисунок 5.1 – Схема гальванізації

Гідрофільні прокладки призначені для запобігання дотику металевих електродів до поверхні шкіри або слизової оболонки тканини. Безпосередній дотик металу до поверхні біотканини не допускається, бо продукти електролізу тканинних електролітів викликатимуть хімічні подразнення або опіки. Тому гідрофільні прокладки, які виготовляють з безкольорової фланелі, байки або бумазеї, мають розміри більші ніж самі металеві електроди. Перед використанням їх стерилізують кип’ятінням у фізіологічному розчині або воді і вологими накладають на механічно не ушкодженні ділянки шкіри тіла людини. Зверху на них розміщують металеві електроди, до яких підводять електричну енергію від джерела. Механізми лікувальної дії постійного електричного струму тісно пов’язані зі структурною будовою і електричними властивостями тканин біооб’єкта. Так, у зв’язку з великим активним опором рогового шару епідермісу (рис. 5.1), електричний струм входить в тканину головним чином через отвори потових і сальних залоз, площа яких складає 1/200 частини поверхні шкіри. В шарі епідермісу більша частина електричної енергії перетворюється в теплову, що сприяє активізації біохімічних процесів та кровопостачання.

Разом з тим мембрани клітин і подібні їм структури, проявляючи електроємнісні властивості, здатні накопичувати біля своїх зовнішніх і внутрішніх поверхонь різні органічні і неорганічні іони, наприклад: K^+, Na^+, H^+, Ca^{++}, Mn^{++}, Cl^-, OH^-. Зміна концентрації цих іонів впливає на механізми транспорту речовин крізь мембрани, на процеси збудження або гальмування клітин, а також на зсув кислотно-лужних рівноваг.

Крім того, при проходженні постійного електричного струму в тканинах, виникають електрокінетичні явища: електроосмос і електрофорез, які суттєво впливають на процес лікування. Наприклад, за рахунок

електроосмосу тканини змінюють свої фізичні властивості: під катодом вони розпушуються і набрякають, а під анодом, навпаки, ущільнюються і втискуються.

Перераховані вище фізико-хімічні явища, що викликаються проходженням постійного електричного струму крізь біооб'єкт, є первинними. В свою чергу, вони забезпечують запуск, підсилення або гальмування складних біологічних процесів на рівні органів і систем організму, чим досягається кінцевий результат лікування електричним струмом.

Постійний електричний струм при необхідності застосовують і для внесення в тканини організму лікарських речовин. Такий метод одержав назву лікарський (лікувальний) електрофорез. ***Електрофорез*** (*electroforez*) – це явище руху іонів речовини в розчині під дією зовнішнього електричного поля. Він поєднує в собі дію постійного електричного струму і фармакологічного препарату.

В розчині молекули лікарських речовин дисоціюють, тобто розпадаються на іони. Якщо в ньому за допомогою джерела постійного струму створити електричне поле напруженістю E, то іони з зарядами $+q$ і $-q$, внаслідок дії на них відповідних сил ($F_3=qE$) з боку електричного поля, почнуть рухатись направлено і прискорено. Але, одночасно з цим, на них буде діяти сила в'язкого тертя ($F_T=fv$), що пропорційна швидкості v їх руху, де f – коефіцієнт пропорційності. Тому через деякий проміжок часу сили F_3 і F_T зрівноважаться ($F_3=F_T$) і рух іонів речовини стане рівномірним (стаціонарним). В цьому випадку переміщення іонів характеризується їх електрофоретичною рухливістю, що не залежить від E та v і визначається за формулою:

$$u = \frac{v}{\mathrm{E}}, \qquad (5.1)$$

де v – швидкість руху іонів;

E – напруженність електричного поля.

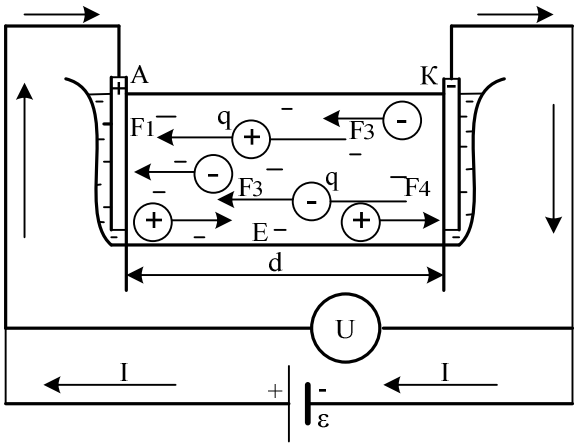


Рисунок 5.2 – Приклад вимірювання напруги

Якщо виміряти напругу *U* і відстань *d* між електродами *A* і *K*, а також час *t* переміщення зарядів *q* на деяку відстань 1, то можна обчислити такі параметри.

1. Напруженість E електричного поля:

$$E = \frac{U}{d}. \tag{5.2}$$

2. Швидкість v рівномірного руху іонів:

$$v = \frac{l}{t}. \tag{5.3}$$

3. Електрофоретична рухливість u іонів:

$$u = \frac{ld}{Ut}. \tag{5.4}$$

5.2 Апарати для електротерапії імпульсним струмом низької і середньої частоти

Апарати для електротерапії імпульсним струмом низької частоти (у діапазоні до 999 Гц) містять стаціонарний електронний блок-генератор імпульсного струму, а також комплект підключених до нього моно- і/або біполярних електродів. Ці електроди призначені для примусового збудження певних груп м’язів пацієнта. З цієї причини дані апарати іноді називають апаратами для “пасивної гімнастики”. Крім того, дія будь-яких

низькочастотних імпульсів забезпечує посилення крово-, лімфообігу в області стимульованого м’яза, інтенсифікацію доставки живильних речовин і виведення продуктів окиснення токсинів; при цьому в м’язах не накопичується молочна кислота, що викликає характерні больові відчуття після фізичних вправ.

Електричні сигнали можуть бути одиничними або ритмічними. Форми електричних сигналів, що використовуються для лікувальних цілей, багатообразні, оскільки лікувальний ефект залежить від них безпосередньо. У косметології для збудження мімічних м’язів обличчя пекторальних м’язів (м’язи грудей), м’язів живота, талії, стегон, сідничих м’язів і т. д. використовується правильна трапецеїдальна хвиля (рис. 5.3, а), яка забезпечує спалювання жиру (електроліполіз), ступінчаста трапецоїдальна хвиля (рис. 5.3, б) лікування целюліту; хвилі Н-образної форми (рис. 5.3, в) підтягання (ліфтинг) м’язів і т. д.

В результаті дії струмів низької частоти відбувається зміцнення серцево-судинної системи, підвищення пружності і еластичності шкіри. Тому, крім косметичного ефекту, електроміостимуляція надає і лікувальний ефект при захворюваннях судин нижніх кінцівок, набряках, гіпотонії м’язів після тривалої нерухомості та ін. Найбільш поширеним напрямком використання імпульсних струмів низької частоти є електростимуляція нервової системи. Для цієї мети генеруються імпульсні струми прямокутної форми ультраімпульсні за Требертом тривалістю 2 мс (рис. 5.3, г), неофарадичних тривалістю 1 мс (рис. 5.3, д і 5.3, е), експоненціальної (рис. 5.3, ж) і полусинусоїдальної форми у вигляді одиничних імпульсів або серій, пачок, а також у вигляді ритмічних імпульсів, що чергуються з певною частотою (рис. 5.3, з, 5.3, і, 5.3, к). Такі струми, з частотою від 50 до 100 Гц, називають діадинамічними. Хвилі прямокутної форми за фазовою структурою подібні струму мембран нервово-м’язових кліток, що позволяє сигналам найкращим чином сприйматися пошкодженими тканинами і викликає адекватні у відповідь реакції м’язів без негативних наслідків в структурі організму, підвищуючи м’язовий тонус; електростимуляція нервової системи і підвищення порогу її больової чутливості забезпечується роздратуванням периферичних нервових закінчень, крово- і лімфообігів та ін., то при цьому з’являється безболісний ефект. Імпульси прямокутної форми в безперервному режимі (рис. 5.3, д) з частотою від 1 до 150 Гц застосовуються для лікування електросном, імпульсний струм є слабким подразником, що дає монотонну ритмічну дію на гіпоталамус і ретикулярну

форму головного мозку; синхронізація імпульсів з біоритмами центральної нервової системи викликає її заторможення і веде до появи сну. У апаратах різних фірм форми імпульсів і порядок їх дії в процесі лікувальної процедури може задаватися програмним шляхом.

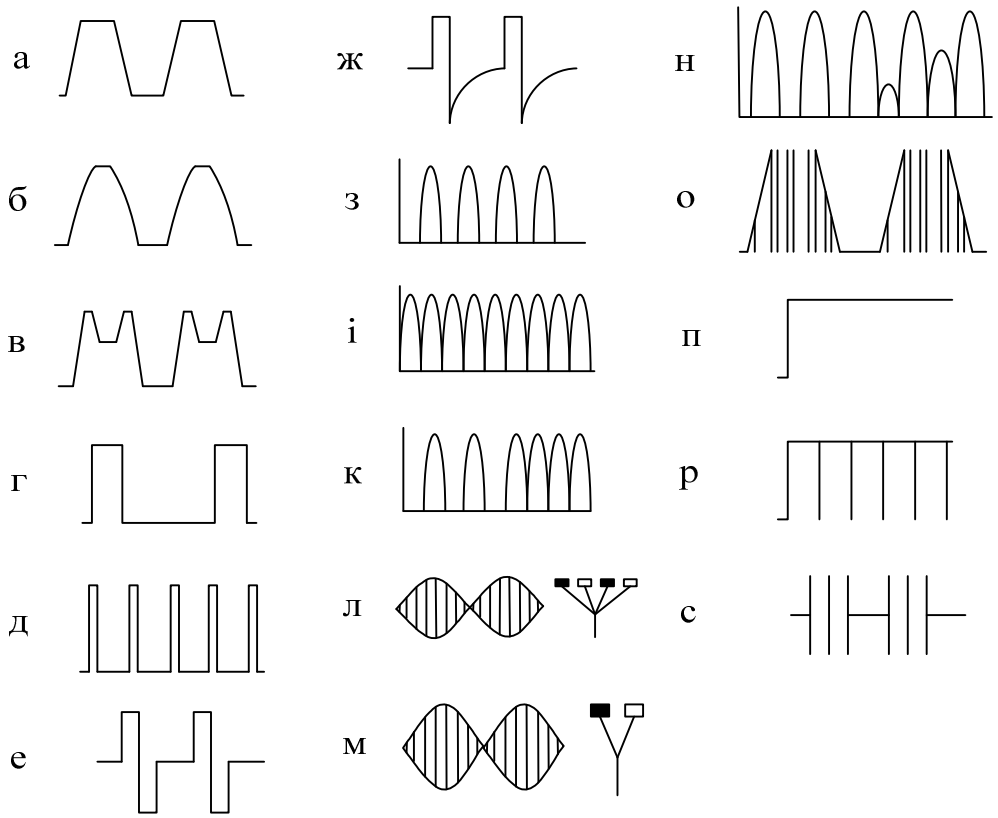


Рисунок 5.3 - Форми електричних сигналів, що використовуються для лікувальних цілей

Апарат для НЧ терапії і діагностики „Endomed 589” фірми ENRAF-NONIUS B. V. (Нідерланди) [28] з-поміж найбільш часто застосовуваних видів терапії, таких як діадинамічні струми, прямокутні і трикутні імпульсні струми дає можливість використовувати переривистий постійний струм середньої частоти (рис. 5.3, р). Ця нова форма струму має високу частоту імпульсів – 8000 Гц при коефіцієнті заповнення імпульсу 95% і сприймається пацієнтом як більш помірна, ніж неперервний постійний струм, в той час як ефекти впливу ідентичні. Це особливо важливо при проведенні електрофорезу, оскільки може застосовуватись більш висока густина струму, яка дозволяє ввести більшу кількість ліків за одиницю часу при одночасному зменшенні впливу на шкіру, що робить процедуру для пацієнта більш комфортною.

Універсальний двоканальний апарат змінного струму „Endomed-582” (фірма ENRAF-NONIUS B. V. (Нідерланди) дає можливість використовувати загальноприйняті форми терапії, які основані на інтерференційній терапії м’язів і черезшкірної електронейростимуляції. „Endomed 582” містить в собі такі найважливіші форми струму:

- чотириполюсну інтерференційну терапію з вектором чи без нього (рис. 5.3, л);
- двополюсну інтерференційну терапію (амплітудно-модульований змінний струм, рис. 5.3, м);
- перервний змінний струм середньої частоти для тренування м’язів (рис. 5.3, с);
- асиметричний двофазний імпульсний струм із середнім значенням, яке дорівнює нулю (рис. 5.3, ж);
- симетричний двофазний імпульсний струм із середнім значенням, яке дорівнює нулю (рис. 5.3, е).

„Endomed 582” має два канали з роздільними регуляторами інтенсивності, при цьому на першому каналі 1 можливе переключення струму з постійної величини на незмінну постійну напругу для нестаціонарних лікувальних процедур. Апарат комплектується двома пультами дистанційного управління, комплексом стандартного і додаткового приладдя.

КОНТРОЛЬНІ ЗАПИТАННЯ

1. В чому полягають відмінності терапії постійним струмом від терапії імпульсним струмом?
2. Поясніть принцип гальванізації.
3. Що таке електрофорез?
4. Поясніть структуру апаратів для електротерапії.
5. Поясніть призначення струмів, форма яких зображена на рис. 5.1.
6. Які ви знаєте низькочастотні апарати для електротерапії імпульсним струмом?

6 ФІЗІОТЕРАПЕВТИЧНА АПАРАТУРА ДЛЯ МАГНІТОТЕРАПІЇ

6.1 Використання для терапії низькочастотних магнітних полів

Низькочастотне магнітне поле – своєрідний фізичний фактор. На відміну від УКВ, ультрафіолету, ультразвуку, синусоїдальних та імпульсних струмів воно проходить через біологічні тканини так вільно, як через повітря. Крім того, магнітне поле практично не відчувається пацієнтом, поліпшує кровообіг і обмінні процеси, має протизапальну, знеболювальну дію. Крім того, воно сприяє загоєнню ран, зменшує зуд при шкірних захворюваннях, використовується при судинних захворюваннях, захворюванні нервової системи, хворобах суглобів і хребта. При цьому відсутні шкідливі побічні дії, зменшується трудомісткість процедур. Лікування можна проводити, не знімаючи одягу, мазеві, гіпсові та інші вологі чи сухі пов’язки, оскільки поле проникає через них без перешкод.

Механізми біологічного впливу магнітних полів повністю ще незрозумілі. Є припущення, що ці механізми основані на зміненні швидкості дифузії, зміненні структури і властивостей води організму і т. д. Але при цьому практичне застосування як постійних, так і змінних магнітних полів має значні успіхи.

Найсуттєвішою частиною апаратів для низькочастотної магнітотерапії є індуктор. Індуктор – це котушка, по витках якої протікає змінний струм. Котушка може мати розімкнуте осердя із пластин сталі (трансформаторної) чи може використовуватись без осердя.

Котушки без осердя створюють найбільшу магнітну індукцію у своїй внутрішній частині. Тому вони використовуються зазвичай для впливу на кінцівки, які вставляються в порожнину котушки.

Котушки з осердям, так звані електромагніти, забезпечують отримання високої магнітної індукції у полюсів осердя. Такі електромагніти застосовуються для впливу на обмежені ділянки тіла.

Для живлення індукторів використовують зазвичай змінний струм промислової частоти. Застосовуються також пульсуючий, одно- або двопівперіодний струм. Режим коливань може бути неперервним або ж перервним з періодом у декілька секунд.

В процесі роботи необхідно періодично проводити вимірювання вектора магнітної індукції магнітного поля. Оскільки тканини тіла не спотворюють конфігурацію магнітного поля, то такі вимірювання проводяться в повітрі перед індуктором. Для вимірювання використовують

індукційний метод. При цьому використовується вимірювальна котушка діаметром (1...2) см.

В кожній точці котушка орієнтується в двох взаємоперпендикулярних напрямках. Потім за цими даними обчислюється модуль і направлення вектора індукції поля в даній точці. Для синусоїдального струму індукція визначається як:

$$Bm = Em / 2\pi fS\kappa \,, \qquad (6.1)$$

де Em - амплітуда напруги,

$S\kappa$ - постійна вимірювальної котушки, яка дорівнює сумі площ всіх витків. Для одношарової котушки:

$$S\kappa = w \cdot S \,, \qquad (6.2)$$

де w - кількість витків.

Низькочастотне синусоїдальне магнітне поле (*low-frequency sinewave magnetic field*) має анальгетичну і протизапальну дію, поліпшує мікроциркуляційні процеси і місцевий кровообіг, сприяє розсмоктуванню запального і травматичного набряку і, поліпшуючи умови для відновлення пошкоджених тканин, прискорює репаративну регенерацію.

При впливі низькочастотним магнітним полем спостерігається добра переносимість у ослаблених хворих, хворих похилого віку, які страждають супутніми захворюваннями серцево-судинної системи, що дозволяє застосовувати апарат в багатьох випадках, коли вплив іншими фізичними факторами (зокрема УВЧ, НВЧ-терапія) протипоказані.

КОНТРОЛЬНІ ЗАПИТАННЯ

1. Поясніть вплив низькочастотного магнітного поля на організм людини.
2. Що таке індуктор?
3. Поясніть переваги застосування в медицині низькочастотного магнітного поля.

7 УЛЬТРАЗВУКОВА ТЕРАПЕВТИЧНА АПАРАТУРА

7.1 Фізичні основи ультразвукової терапії

В тканинах організму так, як і в будь-якій твердій, рідкій або газоподібній речовині, можуть виникати механічні (пружні) коливання і хвилі. Механічні коливання і хвилі при частоті нижче 16 Гц називають інфразвуковими. Лікувальне застосування подібних коливань можна спостерігати на прикладі вібраційного масажу. Механічні коливання і хвилі в діапазоні частот від 16 Гц до 20 кГц називаються звуковими і сприймаються вухом. Механічні коливання і хвилі з частотою вище 20 кГц називаються ультразвуковими або ***ультразвуком*** (*ultrasound*) і вухом не сприймаються. Верхня межа спектра ультразвукових коливань не встановлена. В наш час отримують ультразвукові коливання з частотою в декілька сот мільйонів герц.

В звукових і ультразвукових хвилях коливання частинок відбуваються в тому ж напрямку, що і розповсюдження хвилі. Такі так звані поздовжні хвилі, являють собою ділянки ущільнення і розрідження речовини, які переміщуються в направленні розповсюдження хвилі. В твердих речовинах можуть створюватись, крім повздовжніх і поперечні звукові або ультразвукові хвилі.

Відстань між двома найближчими точками хвилі, які коливаються в одній фазі (наприклад, між центрами двох сусідніх ділянок ущільнення чи розрідження), називається довжиною хвилі. Між частотою ультразвукових коливань f і довжиною хвилі λ існує залежність $\lambda = \frac{C}{f}$, де C - швидкість розповсюдження хвилі в даному середовищі. Швидкість розповсюдження залежить від пружних властивостей і густини (щільності) середовища; в рідинах вона вища, ніж в газах, а в твердих тілах вища, ніж в рідинах.

В повітрі ультразвукові хвилі розповсюджуються зі швидкістю близько 330 м/с. Швидкість розповсюдження ультразвуку в різноманітних м’яких тканинах організму знаходиться в межах 1445 – 1600 м/с, не відрізняючись більше, ніж на 10% від швидкості розповсюдження у воді (близько 1500 м/с).

В кістковій тканині швидкість розповсюдження вища – близько 3370 м/с. Таким чином, при найбільш часто використовуваній в ультразвуковій терапії частоті 880 кГц довжина хвилі у воді і м’яких тканинах тіла має величину приблизно 1.6 – 1.8 мм.

Для створення і підтримки ультразвукової хвилі потрібна постійна передача в середовище енергії джерела коливань. Ця енергія, в процесі

коливання частинок середовища біля положення рівноваги, передається від однієї частинки іншій так, що в ультразвуковій хвилі відбувається передача енергії без перенесення самої речовини.

Кількість енергії, яка переноситься за 1 с через площину в 1 $см^2$, перпендикулярну напрямку розповсюдження хвилі, називається ***інтенсивністю ультразвукових коливань*** (*intensity of ultrasound vibrations*). Оскільки величина енергії за 1 с є потужність, то інтенсивність дорівнює потужності коливань, які приходяться на 1 $см^2$.

Коливальні рухи частинок речовини, які відбуваються в ультразвуковій хвилі, характеризуються дуже малою амплітудою зміщення і надзвичайно великими прискореннями. Так, наприклад, при частоті 880 кГц частинки тканин тіла, в яких розповсюджується хвиля з інтенсивністю 2 $Вт/см^2$ (максимальна інтенсивність, яка використовується при ультразвуковій терапії), коливаються з амплітудою близько 3,5 10^{-6} см. Максимальне прискорення досягає при цьому $90 \cdot 10^6 см/с^2$, що перевищує величину прискорення вільного падіння тіл майже в 100 тис. разів.

На частинки речовини, які коливаються, діють значні величини змінного (акустичного) тиску. Так, наприклад, при терапевтичному застосуванні ультразвуку з вищевказаними параметрами амплітуда змінного тиску досягає 2,7 атм.

Величезні прискорення і значні тиски, які отримують частинки середовища при ультразвукових коливаннях, визначають значною мірою дію ультразвуку (в тому числі і лікувальну) на тканини організму.

При розповсюдженні ультразвукової хвилі відбуваються втрати енергії на нагрівання частинок середовища. Інтенсивність ультразвуку зменшується при цьому за експоненціальним законом. Для характеристики цього процесу використовують поняття „глибина проникнення”. ***Глибина проникнення*** (*depth of penetration*) дорівнює відстані до поверхні, на якій інтенсивність ультразвукової хвилі зменшилась в e раз (e = 2.7 – основа натуральних логарифмів). Поглинання енергії збільшується з частотою коливань, відповідно зменшується глибина проникнення. На частоті 880 кГц глибина проникнення ультразвукової енергії в м’язові тканини складає близько 5 см, в жирові тканини – близько 10 см, в кістки – близько 0.3 см. Малі втрати енергії в шарах жирової тканини і, як наслідок, незначне їх нагрівання при достатньому проникненні енергії у м’язи забезпечує хороші умови для терапевтичного застосування ультразвуку.

Разом з тим, розподілення ультразвукової енергії між шарами тканин тіла має характерну особливість, яка полягає в інтенсивному нагріванні кісткових тканин. Це відрізняє дію ультразвуку від дії електромагнітної хвилі, що необхідно враховувати при проведенні процедур ультразвукової терапії.

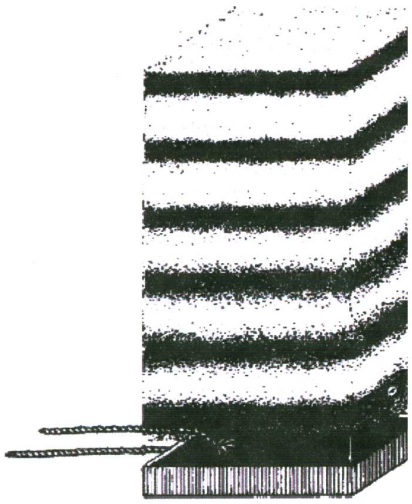
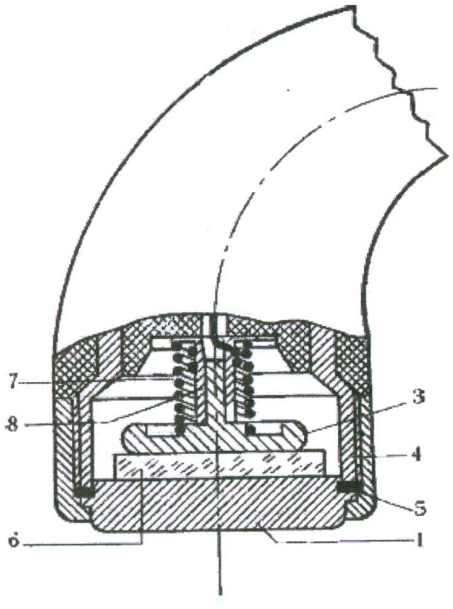


Рисунок 7.1 – Розповсюдження ультразвукової хвилі між шарами тканини

Джерелом ультразвукових хвиль є будь-яке тіло, яке знаходиться в коливальному русі з відповідною частотою. Для отримання ультразвуку частотою в декілька десятків кілогерц зазвичай використовується явище магнітострикції, яке полягає в тому, що під дією змінного магнітного поля дещо змінюється довжина розташованого вздовж поля осердя із феромагнітного матеріалу. Це періодичне подовження і вкорочення осердя приводить в коливальний рух наближені до кінців осердя частинки середовища, в якому створюється ультразвукова хвиля. В медицині для цілей терапії застосовується ультразвук відносно високої частоти порядку 800 – 3000 кГц, який отримується з допомогою так званого зворотного п’єзоелектричного ефекту. Зворотний п’єзоелектричний ефект полягає в тому, що у багатьох кристалах (кварц, сегнетова сіль, титанат барія і ін.) під дією електричного поля відбувається деяке взаємне зміщення полярних груп атомів, які складають основну структуру речовини, що викликає відповідні зміни розмірів кристалів.

Якщо до торцевих поверхонь пластинки, яка вирізана певним чином із кристалу кварцу, за допомогою електродів прикласти змінну електричну напругу, то товщина пластинки буде почергово зменшуватись і збільшуватись з частотою прикладеної напруги. При зменшенні товщини пластинки у прилеглих шарах навколишнього середовища утворюється розрідження, а при збільшенні – ущільнення частинок середовища.



Таким чином, в результаті періодичної зміни товщини пластинки, яка називається

п’єзоелектричним перетворювачем, в середовищі виникає ультразвукова хвиля, яка розповсюджу-ється в напрямку, перпендикулярному до поверхні пластинки (рис. 7.1).

Ультразвукові хвилі під порядко-вуються тим же законам, що і звукові. У зв’язку з більш високою частотою і відповідно меншою довжиною хвилі ультразвукові хвилі легше фокусуються, вони сильніше поглинаються середо-вищем, ніж звукові.

Рисунок 7.2 – Схема головки апарату для ультразвукової терапії

Апарат для лікування ультразвуком складається з генератора електричних коливань, до коливального контуру якого підключений п’єзоелектричний перетворювач. Перетворювач виноситься в окрему головку (випромінювач), з’єднану кабелем з апаратом.

Головка, схематично показана в розрізі на рис. 7.2 складається з циліндричного металевого корпуса 4, на основі якого розташований п’єзоелектричний перетворювач – пластина 6. Пластина утримується за допомогою тримача 3 і пружини 7. Під тримачем завжди є тонкий прошарок повітря, тому в сторону ручки ультразвук не випромінюється.

Амплітуда коливань пластини, і відповідно, інтенсивність ультразвукової хвилі, яка розповсюджується від передньої поверхні перетворювача, будуть максимальними при збігу власної резонансної частоти пластини з частотою генератора. Ця умова виконується, якщо товщина пластини дорівнює непарному числу півхвиль (при частоті 880 кГц товщина кварцової пластини, яка дорівнює одній півхвилі, складає близько 3.26 мм).

Основа 1 кріпиться до корпуса головки за допомогою накидної гайки 5. Для того щоб ультразвукова хвиля проходила через основу (резонатор) без ослаблення, товщина його повинна складати ціле число півхвиль (зазвичай, одну або дві).

Корпус головки закріплений в ручці, за допомогою якої її тримають під час процедури. Всередині ручки проходить провід живлення від генератора. Провід через втулку 8 з’єднаний з тримачем 3, який має електричний контакт з перетворювачем. Другим електродом служить корпус головки, до якого прикріплюється шунтувальна плівка кабелю живлення.

За останні роки в ультразвукових терапевтичних апаратах широкого застосування набули п’єзоперетворювачі з кераміки титанату барію. Кераміка титанату барію являє собою спечені при високій температурі дрібні кристали, тобто має полікристалічну структуру. Перевагою її у порівнянні з кварцем є дешевизна і менша величина напруги, яка необхідна для

збудження ультразвукових коливань (напруга на кварцевій пластині при частоті 880 кГц і інтенсивності 2 Вт/см^2 перевищує 1500 В, напруга ж на пластині з кераміки титанату барію при такій же інтенсивності не більше 100 В). Це дозволяє спростити конструкцію і схему апарата, зокрема, застосувати для живлення головки гнучкий низьковольтний кабель.

Вплив ультразвуком на тканини організму здійснюється зазвичай безпосередньо шляхом прикладення торцової поверхні головки до області, на яку потрібно впливати. Такий спосіб застосовується при впливі на відносно плоскі поверхні м'яких тканин тіла і може бути як нерухомим (стабільним), так і рухомим (лабільним), при якому ультразвукову головку плавно, масажним рухом переміщують по всій поверхні області впливу.

При проведенні процедур ультразвукової терапії особливо велику увагу треба приділяти забезпеченню хорошого акустичного контакту між головкою і тілом хворого. Через значні відмінності густин повітря і твердих тіл, а також різниці в швидкостях розповсюдження ультразвуку в цих середовищах на межі твердого тіла з повітрям, відбувається практично повне відбиття ультразвукової хвилі. Тому між головкою і тілом хворого не повинно бути повітряних прошарків. Для цього поверхню ділянки тіла, яку будуть опромінювати, покривають шаром проміжного середовища, зазвичай вазелінового масла, яке заповнює всі можливі повітряні проміжки між головкою і тілом.

На поверхні тіла складної форми, наприклад, стопи, вплив ультразвуком проводиться через воду у ванні. У ванну з теплою водою поміщають кінцівку і випромінювач. Випромінювач або розташовується нерухомо на невеликій відстані від поверхні тіла, або його повільно і плавно переміщують над областю впливу. Якщо потрібно здійснити вплив знизу, то на дні ванни встановлюють плоский металевий відбивач, який направляє хвилю випромінювача на поверхню, яку опромінюють.

Дія ультразвукових коливань на тканини організму має складний механізм, в якому можна розрізнити три основних складових: механічну, теплову і хімічну.

Механічна дія (*mechanical effect*) ультразвуку, обумовлена коливаннями частинок тканини, являє собою своєрідний „мікромасаж" тканин. Зміни взаємного просторового розташування клітинних структур, які відбуваються при цьому, призводять до їх перебудови та змін в їх функціональному стані. ***Теплова дія*** (*thermal effect*), пов'язана з поглинанням

енергії ультразвукової хвилі, внаслідок взаємного тертя частинок призводить до переважного нагріву м'язових і особливо кісткових тканин.

Хімічна дія (*chemical effect*) ультразвуку є наслідком вказаних механічних і теплових ефектів. Основними біохімічними зсувами, які викликаються ультразвуком, є зміни інтенсивності процесів окислення, посилення процесів дифузії та ін.

Дозиметрія при ультразвуковій терапії полягає в установленні заданої величини інтенсивності ультразвуку і тривалості впливу. Інтенсивність в Вт/см^2 вказується, як правило, на шкалі регулятора вихідної потужності апарата; звичайні величини застосовуваних інтенсивностей при рухомій методиці складають 0,5 – 1,5 Вт/см^2, при нерухомій методиці 0,05 – 0,3 Вт/см^2.

Крім неперервної дії в ультразвуковій терапії широко застосовується також і імпульсний (перервний) режим впливу. При цьому тривалість імпульсу регулюється в межах 4 – 10 мс, при частоті слідування 50 Гц. Середня інтенсивність коливань в цьому випадку менша вказаної на шкалі у стільки разів, в скільки тривалість імпульсів менша періоду їх слідування.

При експлуатації ультразвукових приладів повинен проводитись періодичний контроль калібровки шкали регулятора інтенсивності. Для цього за допомогою спеціального прибору вимірюється вихідна ультразвукова потужність апарата. За відомими значеннями потужності і робочої площі випромінювача може бути визначена інтенсивність ультразвукових коливань.

Вимірювання потужності основані на тому, що ультразвукова хвиля, яка розповсюджується, здійснює постійний тиск на поверхню тіла, яке перешкоджає її розповсюдженню. Величина цього тиску при повному відбитті від перешкоди прямо пропорційна інтенсивності і обернено пропорційна швидкості розповсюдження ультразвуку. Не дивлячись на те, що тиск, який спричинює хвиля, незначний (при максимальних терапевтичних інтенсивностях у воді чи тканинах тіла – десятитисячні частки атмосферного), його можна виміряти чутливими приборами, які градуюються у величинах потужності, яку випромінює джерело ультразвуку.

7.2 Апарати для ультразвукової терапії

Одним із найбільш застосовуваних апаратів для ультразвукової і електротерапії є „SonoPuls 464" фірми ENRAF-NONIUS B. V. (Нідерланди) [30], що містить вбудований мікропроцесор, який забезпечує йому додаткові унікальні вихідні характеристики. Вони полягають в тому, що при звичайній

експлуатації „SonoPuls 464” має вихідні характеристики струму постійної величини. Але коли збільшується опір, апарат переходить на вихідні характеристики незмінної постійної напруги, що значною мірою усуває початок і кінець реакції при накладанні і знятті електродів під час процедури.

Ще однією особливістю апарата „SonoPuls 464” є можливість вибору будь-якого із таких п’яти режимів терапевтичного впливу:

- ультразвуку (1 МГц). Механічна вібрація з енергією, яка поглинається, відбивається на терапевтичному ефекті;
- змінного струму середньої частоти. Процедура двополюсної інтерференційної терапії використовує амплітудно-модульований змінний струм частотою 4000 Гц для вибіркової стимуляції нервових волокон типу II і типу III глибоких тканин;
- переривистого постійного струму середньої частоти. Несуча частота 4000 Гц постійного струму веде до меншого опору шкіри, що забезпечує стимуляцію нервових волокон типу II і типу III;
- поверхневих тканин. У спектр впливу даної стимуляції входить і поверхнева гіперемія;
- комбінування ультразвуку із будь-якою з двох форм струму успішно застосовується для локалізації і лікування тригерних зон, областей гіперестезії, дерматом і міотом.

Неоднорідність ультразвукових променів, які випромінюються випромінювачем, визначається коефіцієнтом неоднорідності променя – BNR, який визначається таким співвідношенням:

$$\text{BNR}=\frac{I_{\max}}{I_{ср}},$$

де $I_{\max}$, $I_{ср}$ - відповідно максимальна і середня інтенсивності ультразвукового променя. Чим нижче BNR, тим однорідніший промінь. Для апаратів типу „SonoPuls 464” BNR наближається до теоретичного мінімуму 4 і виключає можливість небажано високої концентрації енергії (т. з. „гарячих точок”) в промені.

Ще одним критерієм оцінки роботи УЗ апаратів і випромінювачів є ERA (ефективна площа випромінювання, $см^2$), яка визначається співвідношенням:

$$\text{ERA}=\frac{W_{\Sigma}}{I_{тек}},$$

де W_{Σ} - сумарна вихідна потужність (Вт);

$I_{тек}$ - застосовувана інтенсивність ультразвукового променя (Вт/см^2).

Всі ультразвукові випромінювачі фірми ENRAF-NONIUS мають дуже низьке паразитне випромінювання (< 10 мВт/см^2), що відповідає вимогам FDA (Управління із санітарного надзору за якістю харчових продуктів і медикаментів США), візуальне позначення контролю контакту, оптимально ефективну площу випромінювання, низький BNR, абсолютно водонепроникні випромінювачі.

КОНТРОЛЬНІ ЗАПИТАННЯ

1. В чому полягає принцип ультразвукової терапії?
2. Поясніть механізм утворення ультразвукової хвилі.
3. Поясніть конструкцію головки апарата для ультразвукової терапії.
4. Безпека процедури ультразвукової терапії.
5. Що являє собою апарат „SonoPuls 464” ?

8 РОЗРОБЛЕННЯ ШТУЧНИХ ОРГАНІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ І ЖИТТЄЗАБЕЗПЕЧЕННЯ

При штучному життєзабезпеченні нормальний стан організму може підтримуватися за допомогою біоштучних органів, штучних органів та їх комбінацій. Приклад біоштучного органу – штучна підшлункова залоза, яка здійснює інфузію інсуліну при діабеті. Приклад штучного органу – штучна нирка.

Зіставлення методів штучного життєзабезпечення показує, що воно засноване на екстраші інтракорпоральної керуючої дії (безпосередньо через мембрану) на біологічне середовище спеціальних керуючих середовищ (речових, енергетичних, інформаційних ши їх комбінацій).

Екстракорпоральний керуючий вплив на кров здійснюється поза організмом, інтракорпоральний - в природних органах, що становлять організм ши виконують функцію виконавчого процесора в біоштучних органах.

1.1 Принципи проектування БТС регулювання глікемії

Визначення цільового призначення та класу проектованої БТС. У кожному біоштучному органі виконавчим процесором є відповідний орган, а керуючим процесором - технічний засіб (табл. 8.1). Для керування глікемією застосовують різні методи введення в кров інсуліну. Актуальне завдання медицини – терапія патології метаболізму вуглеводів з одночасною патологією ліпідного метаболізму. Це зумовлено різким зростанням числа діабетичних пацієнтів із ознаками ожиріння. Таким чином, регуляція концентрації глюкози в крові (КГК або глікемії) у хворих на цукровий діабет - одна з важливих проблем сучасної медицини. В даний час для вирішення цієї проблеми все більше використовують такі технічні засоби, як переносні електронні дозатори інсуліну та стаціонарні мікрокомп'ютерні апарати типу "Штучна бета-клітина".

Створення БТС для регулювання глікемії, що забезпечує зниження аномально підвищеної концентрації глюкози в крові до фізіологічної норми та її підтримку протягом необхідного часу у заданих межах, пов'язане з розробкою алгоритмів керування, засобів програмного та апаратного забезпечення. Тому перспективним є розширення функцій терапевтичного апарату. «Штучна бета-клітина», спрямованих на керування рівнем вільних жирних кислот у крові.

Таблиця 8.1 – Штучні системи життєзабезпечення

Метод	**Орган-виконавець**		**Вплив**
Штучного життєзабезпечення	виконавчий (природний орган)	керуючий (технічний засіб)	Керуюче середовище
Кардіостимуляція	Серце	Кардіостимулятор	Інформаційна
Дефібриляція	Те саме	Дефібрилятор	Енергетична (електрична енергія)
Штучна вентиляція легень	Легені	Апарат ШВЛ (АШВЛ)	Речовина (кисень)
Терморегулювання	Шкіра	Терморегулюючий пристрій (ТРУ)	Енергетична (теплова енергія)
Інфузія інсуліну	Розподільник кровотоку	Штучна підшлункова залоза	Речовинна (інсулін)
Штучне харчування	Органи травлення	Апарат штучного живлення (АІП)	Те саме (вода та поживні речовини)
Діаліз кишковий	Кишечник	Апарат кишкового діалізу (АКД)	Речовино-енергетична (нестерильний діалізат)
Діаліз перитонеальний	Черевна порожнина (БШ)	Апарат перитонеального діалізу (АПД)	Те саме (стерильний діалізат)
Акупунктура	Органи нервової системи (ОНС)	Апарат акупунктури (АІУ)	Інформаційна

Створення БТС для регулювання глікемії, що забезпечує зниження аномально підвищеної концентрації глюкози в крові до фізіологічної норми та її підтримку протягом необхідного часу у заданих межах, пов'язане з розробкою алгоритмів керування, засобів програмного та апаратного забезпечення. Тому перспективним є розширення функцій терапевтичного апарату. «Штучна бета-клітина», спрямованих на керування рівнем вільних жирних кислот у крові.

Особливо актуальним є розширення функцій автоматизованих терапевтичних апаратів «Штучна бета-клітина» за рахунок оснащення їх експертно-консультативною системою на основі персонального комп'ютера. Така задача обумовлена необхідністю використання при прийнятті терапевтичних рішень додаткової інформації про керовані патологічні

процеси у широкого контингенту пацієнтів. Для цього потрібна система моніторингу процесів метаболізму циркадного характеру з фіксацією терапевтичних впливів, дієти, фізичних та емоційно-психічних навантажень. Результати моніторингу повинні заноситися до бази даних та бути вихідною інформацією для експертно-консультативної системи. Рішення, які приймаються за допомогою такої системи, повинні підвищувати ефективність функціонування терапевтичного апарату.

Мета проектування даної БТС – життєзабезпечення хворих з недостатністю органів, що призводить до гіперглікемії. Отже, апарати регулювання глікемії (АРГ) при цукровому діабеті можна зарахувати до класу штучних (протезних) органів прокуратури та систем життєзабезпечення (рис. 8.1).

Створення бази даних властивості біооб'єкта. Вербальні моделі. Як уже було зазначено, цукровий діабет – одна із актуальних проблем охорони здоров'я. Кількість хворих на діабет збільшується у всіх країнах і, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), нині у світі налічується понад 150 млн хворих. Розрахунки експертів ВООЗ показують, що до 2010 р. кількість хворих на цукровий діабет у світі досягне 230 млн осіб.

У хворих на цукровий діабет типу 1 (ЦД 1) гіперглікемія виникає внаслідок абсолютної недостатності інсуліну, а у хворих на діабет типу 2 (ЦД 2) – у результаті розвитку тканинної резистентності до інсуліну та порушення фізіологічних механізмів регуляції його секреції.

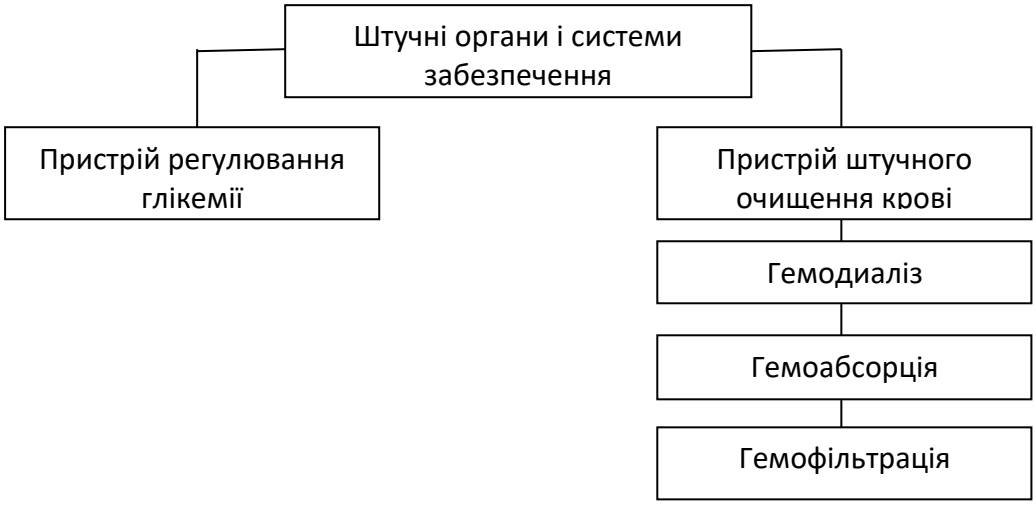


Рисунок 8.1 – Класифікація штучних органів та систем життєзабезпечення

За даними звернень за медичною допомогою, в Україні зареєстровано близько 0,5 млн хворих на цукровий діабет, з яких приблизно 300 тис. припадає на хворих, що страждають на ЦД 1, і приблизно 1 млн 700 тис. - на

хворих на ЦД 2. У 1997 р. загальна кількість хворих на цукровий діабет збільшилася на 200 тис. (за даними звертання) в основному за рахунок хворих, які страждають на ЦД 2. Проте справжня кількість хворих на цукровий діабет значно вища і, за отриманими розрахунками, повинна становити 6...8 млн осіб. Ці дані ґрунтуються на проведених епідеміологічних дослідженнях у різних країнах світу.

Велика соціальна значущість цукрового діабету полягає в тому, що він призводить до ранньої інвалідності та смерті, які обумовлені наявністю пізніх судинних ускладнень діабету: мікроангіопатії (ретинопатії та нефропатії), макроангіопатії (інфаркту міокарда, інсульту, інсульту).

Доведено, що хронічні ускладнення діабету – наслідок постійно підвищеної концентрації глюкози у крові. Як встановили М. Томінага та співавтори, ризик розвитку макросудинних уражень суттєво зростає вже на стадії переддіабету. Значимість гіперглікемії як основного фактора ризику виникнення та прогресування діабетичних ускладнень досить наочно підтверджена епідеміологічними дослідженнями.

Висока поширеність серцево-судинної патології серед хворих на цукровий діабет зумовлена ще й тим, що порушення вуглеводного обміну найчастіше сприяє розвитку інших метаболічних порушень, які є загальновизнаними факторами ризику таких серцево-судинних уражень, як гіперліпідемія, гіпертонія, порушення діяльності системи згортання крові, системи згортання. Поєднання цих факторів у 2-4 рази збільшує ризик виникнення серцево-судинних уражень у хворих на діабет.

Спостереження за пацієнтами з ЦД 2, проведені за 12 років у процесі реалізації програми «Дослідження ролі множинного фактора ризику» (Multiple Risk Factor Intervention Trial – MRFIT), підтвердило вищу частоту серцево-судинної патології серед хворих на діабет у порівнянні зі здоровими людьми. При цьому серед чоловіків, які страждають на цукровий діабет, ризик смерті від серцево-судинних захворювань збільшується у 2-3 рази, а серед жінок – у 5 разів.

Особливо показовим є аналіз результатів, отриманих у ході дослідження епідеміології діабетичної ретинопатії у штаті Вісконсін (The Wisconsin Epidemiology Study of Diabetic Retinopathy – WESDR). Встановлено, що при підвищенні рівня глікозильованого гемоглобіну всього на 1 % по відношенню до вихідного рівня частота ретинопатії зростає на 50 %, частота протеїнурії – на 20 %, летальний кінець від ішемічної хвороби серця – на 10 %.

На ранній стадії розвитку діабету навіть незначне підвищення резистентності тканин до інсуліну, зокрема у печінці, викликає розвиток гіперглікемії після їди, так званої постпрандіальної гіперглікемії.

Дослідження великого клінічного матеріалу (під наглядом перебували 95 тис. осіб протягом 12,4 років) показали, що існує чіткий взаємозв'язок між рівнем глюкози натще, рівнем постпрандіальної гіперглікемії та ризиком розвитку серцево-судинної патології.

Згідно з цими дослідженнями, рівень глюкози натщесерце, що дорівнює 6,1 ммоль/л, збільшує ризик виникнення серцево-судинної патології в 1,33 рази, а при рівні постпрандіальної гіперглікемії, що дорівнює 7,8 ммоль/л, - в 1,58 раза.

З порівняння впливу рівня глікемії натщесерце, що визначається за критеріями діабетичної асоціації Америки (American Diabetic Association - ADA), і рівня глікемії через 2 години після навантаження, що встановлюється згідно з критеріями ВООЗ, ясно, що висока концентрація глюкози через 2 години після прийому їжі, як правило, корелює з підвищеним рівнем смертності незалежно від показників глікемії натще.

Ризик смерті від серцево-судинних захворювань серед хворих на ЦД 2 за 3,5 роки зростає в 4,3 рази, якщо середній рівень глікозильованого гемоглобіну перевищить 7 % порівняно з тими, у кого цей показник нижчий.

Дослідники дійшли такого висновку: за своєю значущістю постпрандіальна гіперглікемія, як фактор ризику смертності від серцево-судинної патології, можна порівняти з загальновизнаними факторами ризику - гіпертригліцеридемією та гіпертонією.

Встановлено, що навіть розвиток безсимптомної гіперглікемії після їди достовірно збільшує ризик смерті від ішемічної хвороби серця. Це дало можливість окремим дослідникам стверджувати, що короткочасні, але повторювані епізоди підвищення концентрації глюкози крові після їди є більш значущим фактором ризику розвитку кардіоваскулярної патології, ніж гіперглікемія натще.

За сучасними уявленнями патогенез хронічних ускладнень цукрового діабету розглядається з позицій теорії глюкозотоксичності, згідно з якою хронічно підвищена концентрація глюкози крові - провідний фактор, що ініціює різноманітні біохімічні та структурні зміни у клітинах та тканинах. Відповідно до цих уявлень можна виділити три патогенетичні механізми.

1. Активація альтернативного шляху обміну глюкози через підвищення активності альдозоредуктази, що призводить до надмірного накопичення сорбітолу всередині клітин та порушення їх функції.

2. Підвищення активності процесів неензіматичного глікозилювання білків, ліпопротеїнів, що порушує функції клітинних та базальних мембран, що змінює функціональну активність компонентів судинної стінки, насамперед клітин ендотелію. В результаті відбувається порушення їх нормальної взаємодії з клітинами крові, що сприяє розвитку гіперкоагуляційного синдрому та зміні механізмів регуляції судинного тонусу, а також викликає розвиток серцево-судинної патології.

3. Активація протеїнкінази-С (ПК-С), внаслідок чого порушується функція клітин судинних стінок та інших тканин.

З перерахованих механізмів неензиматичне глікозилування та накопичення сорбітолу в клітинах є прямим наслідком тривалої гіперглікемії. У той же час активність ПК-С може суттєво змінюватися навіть при виникненні короткочасних, минучих епізодів гіперглікемії, як це має місце у початковій фазі розвитку цукрового діабету, що клінічно проявляється порушеною толерантністю до глюкози.

Відомо також, що гіперглікемія значно збільшує схильність до розвитку атеросклерозу, хоча реальні механізми виникнення та прогресування атеросклеротичного процесу у людини відомі лише частково.

Аналіз біооб'єкта, вибір вектора стану та методу кількісного опису біооб'єкта. Дані про стан вуглеводного обміну в нормі та при патології можуть бути розраховані за параметрами різних моделей.

Для терапії діабету в будь-який момент часу реальне значення концентрації глюкози в крові, визначене медперсоналом і відрізняється від модельного, може бути введено через клавіатуру блоку управління АРГ. Тим самим у АРГ замикається зворотний зв'язок, відбувається перерахунок даних, пошук нової модельної концентрації глюкози та видача значення нової швидкості інфузії інсуліну (або глюкози), що відповідає реальному значенню концентрації. Це забезпечує гнучкість АРГ - його пристосованість до конкретних випадків гіпер-або гіпоглікемії.

Зокрема, апарат «Штучна бета-клітина» контролює концентрації глюкози (сі) та інсуліну (с2) у крові, концентрації глюкози (сз) та інсуліну (С4) у ВСЖ. Ці величини є компонентами вектора стану вуглеводного обміну

$$c = (c_1, c_2, c_3, c_4)^\tau$$

За зміною вектора стану можна будувати висновки про необхідність введення інсуліну пацієнту.

Конструювання цільової функції. Апарат регулювання глікемії при цукровому діабеті забезпечує контроль та регуляцію концентрацій глюкози

та інсуліну у крові пацієнта. Апарат здійснює щохвилинний розрахунок швидкостей інфузії (введення) препаратів та відображення на екрані дисплея значень модельної концентрації глюкози, поточного часу, швидкостей інфузії та кількість введених препаратів.

Цільова функція повинна забезпечити сталість концентрацій контрольованих речовин у крові: глюкози та інсуліну. Тоді цільову функцію можна записати так:

$$F(c_i) = \sum_{i=2}^{2} (c_i - c_{\text{опті}})^2 / c_{\text{опті}}.^2$$

Оскільки необхідно мінімізувати різницю c_i - $c_{оПі}$; концентрацій глюкози в нормі та після впливу, то в кінцевому вигляді цільова функція $F(c_i)$ має вигляд

$$F_{min} = \frac{(c_1 - c_{\text{опт1}})^2}{c_{\text{опт1}}.^2} + \frac{(c_2 - c_{\text{опт2}})^2}{c_{\text{опт2}}.^2}$$

де F_{min} – функція з мінімально можливими відхиленнями від норми;

$$c_1 = kc_1 - b$$

де $кс_1$-коефіцієнти лінійної регресії (к = 0,75; b = 105).

Підставляючи співвідношення і зважаючи на те, що вклад двох концентрацій однаковий (тобто вагові коефіцієнти в сумі рівні одиниці), отримуємо залежність, зображену на рис. 8.2.

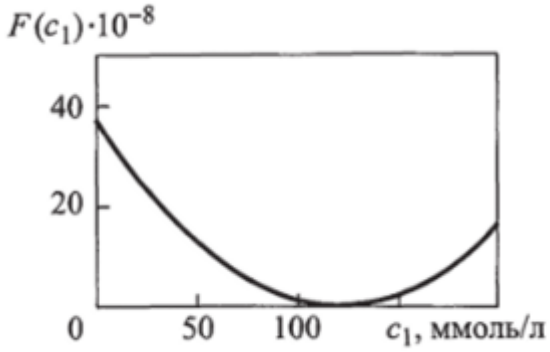


Рисунок 8.2 – Цільова функція АРГ концентрацій контрольованих речовин із високою добротністю. У реальних системах F_{mm} ~ 0,1...0,01.

З наведеної залежності випливає, що функція F_{mm} дуже мала (в межах 10"*). Таким чином, цільова функція підтверджує забезпечення.

Створення фізичної та математичної моделей біооб'єкта. Специфіка управління глікемією за допомогою терапевтичних апаратів полягає в тому, що воно спирається на кількісний опис зміни глікемії під дією інсуліну, харчових та фізичних навантажень.

Ефективний засіб такого опису – математичні моделі. Щоб описати зміни глікемії математичною моделлю, необхідно побудувати на основі вербальної моделі фізичну (компартментну) модель. Ці моделі дозволяють оцінити похибки редукції (спрощень), а потім звести важливі органи до єдиної системи, відображаючи процеси математичними залежностями.

У більшості моделей за основу беруть такі органи та тканини: судини, печінку, підшлункову залозу, периферичні тканини, міжтканинну рідину. Ці органи і тканини ділять на два компартменти (відділи) - судинний та позасудинний, що відрізняються своєю специфікою та взаємодіють між собою.

На цій стадії опису перелічені компартменти відображають за допомогою кінетичних параметрів (констант швидкості), які кількісно описують процеси, що протікають у них. Ці параметри можуть бути постійними або змінними.

Для опису змін глікемії при внутрішньовенному тесті на толерантність до глюкози запропоновано схему електричного ланцюга, в якій компартменти представлені ємностями, кількості глюкози в цих компартментах - зарядами на конденсаторах, константи швидкості - опорами. Швидкості об'ємного потоку глюкози між компартментами та її концентрації аналогічні електричним струмам та напругам.

Модель враховує наявність кількох компартментів розподілу глюкози в організмі: глюкозу у тканинах та її поглинання залежно від концентрацій глюкози та інсуліну, постійне поглинання глюкози мозком, баланс глюкози у печінці та екскрецію глюкози нирками. Підбором кінетичних параметрів моделі можна отримати хороший опис змін глікемії та після внутрішньовенної ін'єкції глюкози здоровим особам та пацієнтам з діабетом. Обчислені значення резистентності тканини до інсуліну та чутливості печінки до глюкози є різними для різних клінічних груп пацієнтів.

Модель Карімова. У вихідній моделі Н. С. Карімова представлений алгоритм управління, у якому зниження глікемії до норми не забезпечувало подальше підтримання концентрації глюкози у межах. Крім того, серія експериментів, проведених на собаках, показала, що найчастіше ефект введення інсуліну проявляється через 15...20 хв від початку управління.

Вихідна модель управління була доопрацьована та аналітично виражена в наступному вигляді:

$$G_{мод} = \left(G_0 + G^*\right)e^{-abt} + G^*$$
$$\upsilon_{ln} = \left\{\left(G_{мод} + G^*\right) / \left[13 + 8.5\left(G_0 + 150\right)849\right]\right\}e^{-abt}$$

де $G_{МОа}$, G_o - модельна та початкова концентрація глюкози в крові; G* – фізіологічна норма; a = (1 IT) In [(Go + G *)/0,0776G']; b - коефіцієнт запізнення дії інсуліну, b = (1/1,5) arctg(/^{2}/2250); t - час досягнення нормоглікемії.

На рис. 8.3, а наведено глікемічний профіль, розрахований за моделлю Карімова. Початкове значення концентрації глюкози в крові дорівнює 300 мг%, встановлена фізіологічна норма – ПО ± 10 мг%, час досягнення нормоглікемії – 3 год. З рис. 8.3 а ясно, що протягом перших 15...20 хв помітного зниження глікемії немає. Концентрація сягає норми G* в заданий час 3 год і не виходить межі норми, відзначені штриховими лініями.

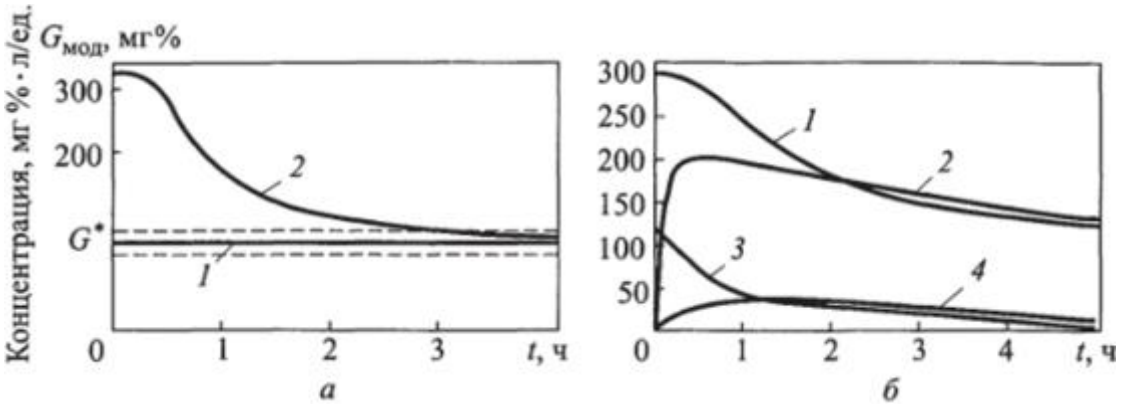


Рисунок 8.3 – Глікемічні профілі:
а - за моделлю Карімова (1 - норма; 2 - розрахунковий); б - за моделлю Больє (1 - глюкози в крові; 2 - позасудинної глюкози; 3 - інсуліну в крові; 4 - позасудинного інсуліну)

Залежність швидкості інфузії інсуліну іноді практично повторює форму глікемічного профілю, а при досягненні нормоглікемії інфузія триває з фоновою швидкістю (2 од./год).

Програмно-алгоритмічне забезпечення АРГ розроблено з використанням засобів модульного програмування та переміщення.

Можливості описаного АРГ можуть бути розширені шляхом включення таких додаткових функцій лікувально-діагностичного характеру,

як проведення глюкозотолерантного тесту, стикування з глюкозним сенсором та ін. Поєднання АРГ з графічним дисплеєм дозволяє покращити наочність процесу управління та сприйняття інформації. Передбачено можливість заміни наявної математичної моделі на інші, при цьому сервісні можливості АРГ зберігаються.

Модель Больє. Для опису динаміки глікемії можна використовувати нелінійна математична модель У. Больє (рис. 8.3 б). У цій моделі передбачається, що всі процеси протікають у двох компартментах – судинному та позасудинному.

Як вихідні змінні в нелінійній моделі прийняті глікемія у і позасудинна концентрація глюкози y_2, концентрація інсуліну в крові (інсулінемія) y_3 та позасудинна інсулінемія y_4. До вхідних змінних відносять швидкість v_n інфузії екзогенного інсуліну та швидкість $v_{гх}$ надходження екзогенної глюкози в кров.

Швидкість $V_{ra}y_1$ (V_{ra} – об'єм крові) зміни концентрації глюкози залежить від швидкості $(y_2-y_1)P_{гл}$ – транскапілярна проникність глюкози) надходження глюкози з ВСЖ, швидкості $f_4(y_1)$ виділення глюкози нирками та швидкості $f_5(y_1, y_3)$ накопичення глюкози у печінці.

Швидкість $V_{ln}y_2$ (V_{ln} - позасудинний глюкозний об'єм) зміни глюкози в ВСЖ визначається швидкістю $(y_t - y_т)p_{tл}$ надходження глюкози з крові та швидкістю $I_б(y_2$, у а) утилізації глюкози тканинами.

Швидкість $V_к y_3$ зміни інсуліну в крові залежить від швидкості інфузії екзогенного інсуліну Wi_n, швидкості $(y_4 - y_з)p$ (pin - транскапілярна проникність інсуліну) надходження інсуліну з ВСЖ, швидкості уі(уі) секреції інсуліну бета-клітинами та швидкості $I_2(y_3)$ інактивації інсуліну у крові.

Швидкість $V_{ln}y_4$ (V_{ln} - позасудинний інсуліновий обсяг) зміни інсуліну в ВСЖ визначається швидкістю $(y_3 - y_4)$рп надходження інсуліну з крові та швидкості $f_3(y_4)$ інактивації інсуліну в ВСЖ.

Для фізіологічних параметрів цієї системи прийнято такі значення: $У_к$ =5 л; ^ =9 л; $У_{ГЛ}$ = $П$ л; р $_{гл}$ = $р_{[п}$ = 6,2 л/год. Одиниці концентрації глюкози *у, у 2* - г/л, концентрації інсуліну у $_3$, У4 - од./л.

Для спрощення математичних моделей процесів часто використовується лінеаризація. При цьому реальний процес у(-) розділяють на два: заданий у'( ), про>*() та у відхиленнях *(•), v( ). Передбачається, що сумарний процес *у* '(•) + *(•), w*() + v() досить точно апроксимує реальний.

Для опису процесу у відхиленнях застосовують лінійні диференціальні рівняння першого порядку, одержувані внаслідок лінеаризації вихідних нелінійних рівнянь.

Якщо як заданий процес прийняти фізіологічні значення *y!* (•), *y 2* (•), Я (•), *y 4* (*)» то нелінійні функції *f(i* = 1,6) апроксимуються наступним чином:

$$f_1(y_1) = f_1(y_1^*) + k_1 x_1;$$
$$f_2(y_3) = f_2(y_3^*) + k_2 x_3;$$
$$f_3(y_4) = f_3(y_4^*) + k_3 x_4;$$
$$f_5(y_1, y_3) = f_5(y_1^*, y_3^*) + k_{5x_3} x_3 + k_{5x_1} x_1;$$
$$f_6(y_2, y_4) = f_6(y_2^*, y_4^*) + k_{6x_4} x_4 + k_{6x_2} x_2;$$

де функція / *4* не апроксимується, тому що це вступає в протиріччя з апроксимацією функції ^.

Для опису динаміки глікемії у відхиленнях будують лінійну модель у вигляді системи диференціальних рівнянь першого порядку:

$$V_k \dot{x}_1 = (x_2 - x_1) p_{ra} - k_{5x_3} x_3 - k_{5x_1} x_1$$
$$V_{гл} \dot{x}_2 = (x_1 - x_2) p_{гл} - k_{6x_4} x_4 - k_{6x_2} x_2$$
$$V_к \dot{x}_3 = (x_4 - x_3) p_{ln} - k_1 x_1 - k_2 x_3$$
$$V_{ln} \dot{x}_4 = (x_3 - x_4) p_{ln} - k_3 x_4$$

де *до* = 7 од./год на г/л; *до 2* = 4 од./год. на од./л; *до 2* = 7,2 од./год. на од./л; *до 5x}* = 12 г/л на од./л; *до 5x [* = 44 г/л на г/л; *до 6xx* = 92 г/л на од./л; & 6; t2 = 14 г/л на г/л.

Спрощена модель Больє. У спрощеній нелінійній математичній моделі динаміки глікемії Больє розглядаються лише функції печінки, бета-клітин підшлункової залози та периферичних тканин, що взаємодіють в одному компартменті.

У цій моделі вихідними змінними є глікемія *(* г/л) і інсулінемія *y 2* (од./л), а вхідними - швидкості ц гл , *v b* інфузії глюкози та інсуліну відповідно. Об'єм *V* компартменту для пацієнта масою 70 кг прийнятий рівним 17,5 л.

Після апроксимації нелінійних функцій *f ma/ 2* виразами

$$f_1(y_1, y_2) = f_1(y_1^*, y_2^*) - m_1 x_1 - m_2 x_2$$
$$f_2(y_1, y_2) = f_2(y_1^*, y_2^*) - m_3 x_1 - m_4 x_2$$

отримують спрощену лінійну модель Больє у вигляді системи диференціальних рівнянь першого порядку з кінетичними константами ш (коефіцієнтами чутливості):

$$\dot{x}_1 = -m_1 x_1 - m_2 x_2 + \dot{g}$$
$$\dot{x}_1 = -m_3 x_1 - m_4 x_2 + \dot{h}$$

Спрощена модель Больє описується диференціальними рівняннями

$$Vy_1 = f_1(y_1, y_1) + \upsilon_{ra}$$
$$Vy_2 = f_2(y_1, y_1) + \upsilon_{lm}$$

Тут $g = v_{T}$,,$IV\ h$ = o $_{to}$ / F; початкові умови Xi(/ $_{Ha4}$) = xi,, $_{a4}$, *2(/поч) 0.

Основна перевага такої моделі полягає у її простоті. Область застосування моделі обмежена діапазоном значень глікемії 30... 150 мг/дл та інтервалом часу, що не перевищує 5 год.

Параметри моделі, помножені на обсяг компартменту, мають таке значення. Чутливість швидкості метаболізму глюкози до дії інсуліну визначається величиною $m_2 V$, а глікемії – величиною mV. Чутливість швидкості зміни інсуліну до концентрації інсуліну залежить від величини $m2V$, а до глікемії - від величини $_{m4F}$. При патології вуглеводного обміну коефіцієнт /i $_4$ дорівнює нулю, а коефіцієнт m близький до нуля.

Для констант прийнято такі значення: m = 2,92 г/(ч*л); m_2 = 4,34 г/(чед.); m = 0,78 год " ^{1} ; m_4 = 0,208 од. / (Чт).

Модель Антомонова. Науковою школою професора Ю.Б. Антомонова з Інституту кібернетики ім. Глушкова у м. Києві розроблено математичну модель для опису процесу зміни глікемії у відхиленнях.

У цій моделі швидкість зміни глікемії у воротній вені характеризується швидкістю v_{Tn} всмоктування глюкози в кишечнику та швидкістю aX.

Математична модель зміни глікемії у воротній вені має вигляд

$$\dot{x}_1 + a_1 x_1 = \begin{cases} \upsilon_{гл}\ при\ 0 \le t \le \tau_{вс} \\ 0\ при \quad t > \tau_{вс} \end{cases}$$

де a – коефіцієнт чутливості; $t_{вс}$ - час всмоктування.

Швидкість x_2 зміни глікемії у печінковій вені визначається швидкостями $a_4 x_2$, *аз X,* що залежать від складових глікемії $x_9 x_2$; швидкістю $a_2 (y - y)$, що залежить від глікемії y-y **;* швидкостями &1/ Е нд, $b_4 i_{ЗКЗ}$ утилізації глюкози внаслідок дії ендогенного та екзогенного інсуліну відповідно та швидкістю *cg* зростання глікемії під впливом адреналіну.

Для опису процесу одержують диференціальне рівняння

$$\dot{x}_2 + a_1 x_1 = a_3 x_1 + a_2 \left(y - y^* \right) - b_1 i_{енд} - b_4 i_{екз} + c_1 a_1$$

де a_2, a_3, a_4, b_1, b_4, c_1 - коефіцієнти чутливості

Швидкість зміни глікемії в тканинах визначається швидкостями *a% Хз,* $a_2 (y - Аг_3)$, що залежать від складових глікемії X_3, $y - x_3$ і від швидкостей 6з / енд, $b \$ i_{Зю}$ утилізації. Процес описаний диференціальним рівнянням

$$\dot{x}_3 + a_8 x_3 = -a_7 \left(y - y_3 \right) - b_3 i_{енд} - b_3 i_{екз}$$

де a_7 as, *bз, bs* - коефіцієнти чутливості.

З урахуванням викладеного поточну глікемію знаходять із виразу

$$y = y^* + x_2 + x_2 ...$$

Швидкість секреції інсуліну бета-клітинами характеризується швидкістю *bz* нд, що залежить від інсулінемії, та швидкістю, що визначається глікемією. Диференціальне рівняння, що описує процес, має вигляд

$$di / dt + b_2 x_{енд} = \begin{cases} a_5 \left(y + y^2 \right) при\ y \geq y^* \\ 0 \qquad при\ y < y^* \end{cases}$$

де a_5, b_2 - коефіцієнти чутливості.

Швидкість інактивації екзогенного інсуліну визначається швидкістю $у_{екз}$ перенесення екзогенного інсуліну кровотоком та швидкістю *bthm,* що залежить від інсулінемії. Для опису процесу отримаємо наступне диференціальне рівняння:

$$di / dt + b_6 x_{екз} = \begin{cases} \upsilon_{екз}\ при\ 0 \leq t \leq \tau_{екз} \\ 0 \quad при \quad t > \tau_{екз} \end{cases}$$

де $t_{екз}$ – час утилізації екзогенного інсуліну; b_2 – коефіцієнт чутливості.

Швидкість секреції адреналіну корою надниркових залоз обумовлена швидкістю *з 2 а,* яка залежить від концентрації адреналіну, і швидкістю, що визначається глікемією. Диференціальне рівняння для опису процесу має вигляд

$$a + c_2 a = a_6 \left(y - y^* \right), \quad y < y^*$$

де c_2 , a_6 - коефіцієнти чутливості.

Для параметрів процесу наводяться такі значення: a = = a_2 - a_2 = 0,0333 хв $^{-1}$; b = 0,0692 мг%/(од.-хв); b_2 = 0,0086 хв"'; b_2 = 0,1690 мг% / (од. • хв); a_4 = 0,0025 хв $^{-1}$; b_4 = 0,2020 мг% / (од. • хв)); а $ = 0,0056 од./(мг% хв); b *ь = 0,0790 мг* %/ (од.-хв) ; b_6 = 0,0333 хв $'^{1}$; a_2 = 0,0099 хв $"^{1}$; C = = 0,3140-10 ^{3} хв" ^{1} .

За певних припущень можна використовувати спрощену математичну модель процесу зміни глікемії у вигляді системи лінійних диференціальних рівнянь:

$$\dot{x}_1 = -a_{11} x_1 - a_{12} x_2 + \dot{g}$$
$$\dot{x}_2 = a_{21} x_1 - a_{22} x_2 + \dot{h}$$

де g – швидкість введення глюкози; h – швидкість введення інсуліну; a_{l1} a_{l2} , a_{21} , a_{22} - коефіцієнти чутливості.

Значення параметрів процесу такі: a_{l1} = 0,002833 хв ^{4} ; a_{l2}= 0,0333 мг%-мл-хв/мкед.; a_{21} $^{=}$ 0,03833 хв $^{-1}$; a_{22} = = 0,000333 мкед.% хв.

Спеціально для прогнозу можна застосувати спрощену математичну модель динаміки глікемії у вигляді системи лінійних диференціальних рівнянь:

$$\dot{x}_1 + a_1 x_1 = \begin{cases} \dot{g} \; при \; 0 \le t \le \tau \\ 0 \; при \;\; t > \tau_{екз} \end{cases}$$
$$\dot{x}_1 + a_2 x_2 = a_3 x_1$$

де x_1 - глікемія у відхиленнях у воротній вені; x_2 - глікемія у кровоносному руслі; a_1 a_2 , a_3 - коефіцієнти чутливості. Для змінної x_2 отримано аналітичне рішення:

$$x_2 = \begin{cases} \dfrac{a_3 \upsilon_{гл}}{a_1 a_2} + \dfrac{a_3 \upsilon_{гл}}{-a_1 + a_2}\left(\dfrac{e^{-a_2 t}}{a_2} - \dfrac{e^{-a_1 t}}{a_1}\right) & при\, 0 \le t \le \tau \\ \dfrac{a_3 \upsilon_{гл}}{-a_1 + a_2}\left[\dfrac{1}{a_2}\left(e^{-a_2 t} - e^{-a_2 (t-\tau)}\right) + \dfrac{1}{a_1}\left(e^{-a_1 (t-\tau)} - e^{-a_1 t}\right)\right] & при \quad t > \tau \end{cases}$$

Модель Девіса. Математична модель, запропонована М. Дж. Девісом, визначає динаміку глікемії у відхиленнях. Модель є виразом для швидкості глікемії.

$$\dot{x}_1 = -a_1 x_1 x_2 + a_2 \left(y_{нач} - x_1\right) H + a_3 G$$

та вираз для швидкості введення інсуліну

$$\dot{x}_2 = b_1 \left(x_1 - y_{нач}\right) H - b_2 x_2 + b_3 I$$

Особливість моделі - припущення, що зниження глікемії відбувається тим швидше, чим вища глікемія x та інсулін x_2 . Математично це записано нелінійною залежністю як твори xx_2 . Параметр a, характеризує чутливість швидкості глікемії до глікемії та інсуліну, а bз – чутливість глікемії до глюкози в їжі.

Виділення глюкози печінкою при гіпоглікемії відбивається доданком, в якому параметр a_2 характеризує чутливість швидкості глікемії до падіння глікемії нижче за норму. Функція H є ступінчастою залежністю:

$$H\left(\xi\right) = \begin{cases} 0\, при\, \xi < 0,\ \xi = y_{нач} - x_1 \\ 1\, при \qquad \xi \ge 0 \end{cases}$$

Передбачається, що введення глюкози в організм з їжею проводиться миттєво в момент $t_{нач}$ у кількості $G_{нач}$ і далі витрачається експоненційно:

$$G(t) = \begin{cases} 0 & при \quad t < t_{нач} \\ G_{нач}\, exp\left(-k\left(t - t_{нач}\right)\right) & при \ \ t \ge t_{нач} \end{cases}$$

де *k* - параметр, що характеризує конкретну їжу.

Секреція бета-клітинними інсуліну відображається доданком, в якому параметр *Ь* характеризує чутливість швидкості зміни концентрації інсуліну до гіперглікемії. Функція Я виражається ступінчастою залежністю:

$$H(\xi)=\begin{cases}0\,при\,\xi<0,\ \xi=x_1-y_{нач}\\1\,при\qquad\xi\geq 0\end{cases}$$

Інактивація інсуліну відбивається доданком, у якому параметр *bi* обумовлений чутливістю градієнта інсуліну до інсуліну. Половина вільного інсуліну інактивується протягом 10...25 хвилин. При *Ьг* = 2 період напіврозпаду дорівнює 20 хв.

Введення інсуліну відображається доданком, в якому параметр *bi* характеризує чутливість швидкості зміни концентрації інсуліну до інсуліну, що надходить з депо, утвореного екзогенно вводиться ін'єкцією *I*. Передбачається, що депо утворюється за допомогою підшкірної ін'єкції миттєво в момент *t* /, а надходження описується кусковолінійною функцією часу:

$$I(t)=\begin{cases}\dfrac{I_{max}}{t_{max}-t_I}t & при \quad t\in[t_I,t_{max}]\\ \dfrac{I_{max}}{t_{max}-t_e}t & при \quad t\in[t_{max},t_e]\end{cases}$$

де I_{max} - максимальна концентрація інсуліну в момент, t_{max} ; t_e – момент зникнення інсуліну.

У нормі параметри мають значення *а* = 0,05; a_2=1,0; $a_з$ = 4,0; *b* -0,5; b_2 = 2,0.

Стандартний час прийомів їжі та кількість одиниць: 8 год - сніданок, 50 од.; 13 год-обід, 100 од.; 20 год - вечеря, 100 од.

При діабеті значення параметрів а і *b* зменшуються, тому настає аномальна гіперглікемія, для усунення якої вводиться інсулін. Параметр $b_з$ приймається рівним одиниці. Для математичного експерименту *а*= 0,03, $Ь_{\ell}$ =0,01. Початкові умови для диференціальних рівнянь:

$$x_1(t_{нач})=x_{1нач};\ x_2(t_{нач})=0$$

На основі моделі Антомонова була побудована ще одна модель з припущенням, що зовнішнє джерело інсуліну відсутнє і фазові змінні обмежені:

$$x' = -a_1 xy + a_2 (x_0 - x) H(x_0 - x) + x(t)$$
$$x' = b_1 (x - x_0) H(x - x_0) - b_2 y$$

де x_y - концентрації глюкози та інсуліну в крові, *(x, y)* е гг = {(х, *у),* 0 < л: < jc$_{max}$, 0<у<.у$_{max}$}; *ax, a2, b2* (<2j > 0, a_2> О, b_1 >0, b_2 > 0) - </у<.у - параметри, що визначають чутливість *x'* до присутності інсуліну і низької концентрації глюкози, а також чутливості *у* до високих концентрацій глюкози та інсуліну; *H(s)* = 1(0) - функція Хевісайда, якщо 5 > 0 *(s* <0); z(/) - характеристика зовнішнього джерела глюкози (управління), що приймає значення в інтервалі [0; та] *(п* - параметр УДС).

Точка *від* (х$_{0,}$0) (стан рівноваги системи (15.4) при *z (t)* = 0 відповідає концентрації глюкози в крові натщесерце при нульовому рівні інсуліну.

Замикання максимальної з безпечних зон області керованості в точку від називають зоною імунітету стану o_m . Для аналізованої моделі досліджено залежність зони імунітету стану від обмежень на характеристику *z(t)* і параметра b_t . Показано, що стиск області імунітету зі збільшенням параметра *п* або зменшення значення 6, викликано зміною положення спеціальних траєкторій зшитих систем. Поділ особливих траєкторій у *„„{от) і* у~(ДГ) *(К*- точка дотику і-ї траєкторії системи з 3Q) призводить до стрибкоподібного зникнення зони імунітету. На площині параметрів *Ь* $_{\ell}$ *-п* для *а* = 0,01, *Ьг = 2, а* $_2$ = 1, *Хо* = 100, х $_{тах}$ = 600, Вухах $^{=}$ 400 побудовано біфуркаційну криву, що відповідає зникненню цієї зони. Досліджено залежність безлічі керованості *U(o* $_m$ *)* від параметра 6, при фіксованому значенні і.

Показано, що для 0 < 6, множина керованості

*шах -*0

U(o $_m$ *)* збігається з безліччю *Q.* При *Ь* $_{\ell}$ =0 відбувається стрибкоподібне зменшення цієї множини. Отже, при 6 = 0 у множині Q з'являється безліч станів (множина некерованості), перехід з яких в безліч П неможливий без введення зовнішнього джерела інсуліну.

Модель Бергмана. Робертом Бергманом було запропоновано математичну модель динаміки глікемії, яка враховує гальмування інсуліном утворення глюкози. Як вихідні змінні в цій моделі прийняті глікемія *у,* і

величина $y_2 = kl$, пропорційна інсулінемії. Вхідною змінною є швидкість інфузії глюкози на одиницю об'єму компартменту.

У моделі Бергмана швидкості зміни змінних визначаються рівняннями

$$y_1 = (p_{1-}y_2)y_1 + p_0 + U_{\text{гл}} \text{ при } y_1(t_{\text{поч}}) = y_{1\text{поч}}$$
$$y_2 = p_2 y_2 + y_3 I \text{ при } y_2(t_{\text{поч}}) = 0$$

де p_0 - p_- коефіцієнти швидкості.

Комплексні моделі. Крім описаних моделей, було здійснено спроби створення комплексних моделей.

Західнонімецькими дослідниками з урахуванням відомих приватних моделей вуглеводного обміну розроблено модель, зводить всі важливі органи на єдину систему. З позиції математики ця модель є системою нелінійних диференціальних рівнянь з 29 компонентами. Модель розширює результати, одержані короткочасним прогнозуванням, на добовий інтервал.

Дослідники з Італії сформували комплексну математичну модель, що дозволяє дати опис короткострокових процесів у системі метаболізму глюкози. Модель складається з трьох підсистем, що відповідають глюкозі, інсуліну та глюкагону. Підсистеми глюкози і глюкагону включають одну компоненту, підсистеми інсуліну - п'ять компонент.

Враховано нелінійність низки параметрів. Для опису елементарних метаболічних процесів застосовано агрегатний підхід, в рамках якого залежність між виходом та входом відображається за допомогою функції гіперболічного тангенсу. Це дозволяє врахувати вплив керуючих змінних, змінюючи рівень насичення та нахил характеристики. Математична модель реалізована на ЕОМ та випробувана в різних умовах.

Аналогову модель у вигляді еквівалентного електричного ланцюга для кінетики глюкози запропоновано дослідниками з Кореї.

Аналіз математичних моделей динаміки глікемії показує, що широкого поширення набули лінійні моделі у вигляді систем диференціальних рівнянь другого порядку щодо глюкози та інсуліну, які грають домінуючу роль метаболізмі вуглеводів. Для цих моделей розроблено методи ідентифікації параметрів за даними глюкозотолерантного тесту. Робляться спроби створення математичних моделей щодо багатьох показників метаболізму у різних органах та з урахуванням різних гормональних факторів.

Тенденції в галузі розробки математичних моделей глікемії полягають у тому, що ці моделі розвиваються у напрямку відображення процесів усіх найважливіших показників метаболізму та основних гормонів та нелінійних ефектів їх взаємодії. Необхідно вдосконалювати процедури ідентифікації

параметрів математичних моделей за мінімальною кількістю клінічних даних та розробляти математичні індекси для кількісної оцінки тяжкості патологічних процесів метаболізму.

Параметрична ідентифікація математичних моделей динаміки глікемії. Модель Больє вважають класичною серед моделей цукрового діабету, а описуються за допомогою неї зміни як судинних, так і позасудинних концентрацій глюкози та інсуліну входять у вектор стану.

Найважливіша проблема розробки математичних моделей динаміки глікемії - їх ідентифікація, т. е. чисельне визначення параметрів за експериментальними даними. Як такі дані використовують результати вимірювання глікемії та інсулінемії в дискретні моменти часу після тестового (задається за певним правилом) навантаження глюкозою. Глюкоза може вводитися перорально або внутрішньовенно, а вимірювання здійснюють натщесерце, через одну і дві години після навантаження і в разі потреби ще частіше.

Для ідентифікації моделі Больє, записаної для зручності у вигляді

$$x_1 = -ax_1 + bx_2 \text{ при } x_1(0) = \mathrm{c}_1$$
$$x_2 = -cx_1 + bx_2 \text{ при } x_2(0) = \mathrm{c}_2$$

наводиться алгоритм для обробки експериментальних даних у вигляді значень інсулінемії Z|(/,) у моменти часу /, (/ = = 1, *N)* та у вигляді значень *N 2* глікемії г 2 (т,) у моменти часу ні т, (/= 1,2, ..., *N 2), t* = Т | =0.

Завдання полягає в такому підборі вектора параметрів *р* = = *[а, Ь, с,* т, щоб розв'язання *x(t, p), x 2 (/, p)* системи диференціальних рівнянь якомога ближче, у сенсі мінімуму функціоналу

$$S(p) = \sum_{i=1}^{N} (z_1(t_i) - x_1(ti, p))^2 + \sum_{i=1}^{N} (z_2(\tau_i) - x_2(\tau i, p))^2$$

та з найменшою похибкою описували експериментальні точки.

Завдання вирішується за допомогою ітераційного методу Ньютона – Гауса

$$p_{j+1} = p_j + \Delta p_j$$

де *j* – крок ітерації; Д *р* - величина, що обчислюється по вектору відхилень

$$e = \begin{matrix} z_1(t_1) - x_1(t_1, p) \\ \dots \\ z_1(t_{N1}) - x_1(t_{N1}, p) \\ z_1(\tau_1) - x_1(\tau_1, p) \\ \dots \\ z_1(\tau_{N1}) - x_1(\tau_{N1}, p) \end{matrix}$$

наступним чином: *Ар, = (X Г X) 1 X m e.*

Матриця чутливості *X* складається з похідних *x 1a = дх x / так,*

x 2 a = дх 2 / так, x ib = dxjdb, x 2Ь = дх 2 / дЬ, x u = dxjdc, x 2c = дх 2 / дс, x d = d x Jdd, x 2d = dx 2 / dd, які беруться за *р = р 2* .

Матриця *X* має такий вигляд:

$$x = \begin{matrix} x_{1a}(t_1) & x_{1b}(t_1) & x_{1c}(t_1) & x_{1d}(t_1) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ x_{1a}(t_{N1}) & x_{1b}(t_{N1}) & x_{1c}(t_{N1}) & x_{1d}(t_{N1}) \\ x_{2a}(\tau_1) & x_{2b}(\tau_1) & x_{2c}(\tau_1) & x_{2d}(\tau_1) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ x_{2a}(\tau_{N2}) & x_{2b}(\tau_{N2}) & x_{2c}(\tau_{N2}) & x_{2d}(\tau_{N2}) \end{matrix}$$

Для кратного коріння елементи матриці *X* визначають за виразами

$$x_1(t,p) = e^{-yt}(c_1 + c_1(y-a) + cb_2)t), y = (a+d)/2$$
$$x_2(t,p) = e^{-yt}(c_2 + c_{12}(y-a) + cc_1)t)$$
$$x_{1a} = \left(-\frac{1}{2}\right)tx_1 - \left(\frac{1}{2t}\right)c_1e^{-yt}, x_{1b} = c_2te^{-yt}$$
$$x_{1c} = 0, x_{1d} = \left(-\frac{1}{2}\right)tx_1 - \left(\frac{1}{2}\right)tc_1e^{-yt}$$
$$x_{2a} = \left(-\frac{1}{2}\right)tx_2 - (\frac{1}{2})tc_2e^{-yt}, x_{2b} = 0$$
$$x_{2c} = -tc_1e^{-yt}, x_{2d} = \left(-\frac{1}{2}\right)tx_2 - (\frac{1}{2})tc_2e^{-yt}$$

Компоненти вектора знаходять із розв'язання системи лінійних рівнянь *A&Pj = b y* де *A = X T X; Ъ = X m e.*

Алгоритм ідентифікації включає послідовність наступних кроків, повторюваних у циклі. Перший крок - завдання початкового наближення *р 0* та розрахунок елементів матриці *А* та вектора *Ь*. Другий крок - розв'язання системи лінійних рівнянь, обчислення *Apj* і, отже, *р*. Цикл

повторюється до того часу, доки досягається задана точність чи вичерпується задане число ітерацій.

$$\frac{|S_N - S_{N-1}|}{S_N} < e$$

Відповідальний крок алгоритму – вибір початкового наближення *ро*. Достатньо правильну початкову оцінку параметрів можна виконати на основі аналізу експериментальних даних, грубо оцінивши швидкість зміни глікемії та інсулінемії.

Початкова оцінка параметрів проводилася в такий спосіб. Відомо, що період напіврозпаду інсуліну дорівнює приблизно 10 хв. Звідси параметра *а* маємо a = 0,1 хв" ^{1} . Прийнявши, що збільшення глікемії на 100 мг (100 мл) підвищує інсулінемію протягом 10 хв на 200 мкед./мл, для величини *b* отримаємо

$$c = \frac{\Delta x_1}{\Delta x_2} = 200/25/100 = 0{,}02 \text{ мкед}/(\text{мл хв мг})$$

Параметр *d* відповідає швидкості утилізації глюкози без дії інсуліну. Відомо, що значення *d* зазвичай мало: *d* = = 0,001 хв ' ^{1} . Аналізуючи експериментальні дані, як і для параметра *b* , знайдемо початкову оцінку для параметра *з:*

$$c = \frac{\Delta x_2}{\Delta x_1} = 100/25/100 = 0{,}04 \text{ мг} * \text{мл}/(\text{дл мин мкед})$$

Математичні моделі динаміки глікемії можна використовувати для кількісної діагностики патології вуглеводного обміну. Підставою для цього є той факт, що нормальний процес зміни глікемії відповідає цілком певним значенням параметрів моделі. Патологічний процес зміни глікемії має місце при значеннях параметрів, які істотно відрізняються від нормальних. Відмінність у значеннях параметрів, що відповідають нормі та патології, може бути кількісним заходом в оцінці порушень вуглеводного обміну.

Істотно, що цей захід не залежить від значення глікемії натще, що також використовується для кількісної діагностики. Доповнюючи один одного, обидва типи показників дозволяють збільшити достовірність діагнозу.

Актуальне завдання кількісної діагностики – зведення числа інформативних параметрів моделі до мінімуму. В якості методики розв'язання цього завдання можна вибрати перехід до перетворених параметрів. Так, для лінійної моделі Больє має місце перехід до диференціального рівняння другого порядку

$$x + wax + w_0^2 = f$$
$$f = m_3 g + g + m_2 h$$

де показник загасання, <*x=(12)(m* $_x$ *+m* $_2$); сйд - квадрат власної частоти, (Од = *m* $_{\text{і}}$ *m* $_{\text{г}}$ + *m* $_2$ *m* $_4$; *m* $_1$ *-m* $_4$ - параметри моделі.

Також застосовують такі параметри: *T=2n/ш* – період коливань; з ^{2} = 0Од -а ^{2} - квадрат кругової частоти.

У разі перорального глюкозотолерантного тесту швидкість внутрішньокишкової абсорбції глюкози швидко виходить на плато і залишається постійною доти, доки більшість глюкози не поглинеться в кишечнику. У зв'язку з цим припускають, що

$$f = g = R\text{б}_{\text{Д}}(t)$$

де *R* – константа; б $_{\text{Д}}$ (t) - функція Дірака.

Динаміка глікемії описується виразом
або виразом

$$x = x_{\text{поч}} + R/(w^{-at} sinwt)$$
$$x = R(1 - at)e^{-at}$$

при кратних коренях характеристичного рівняння.

Площу, обмежену кривими *x(t),* х $_{\text{поч}}$ = const, / = 0, визначають за формулою

$$P = \left(1 + e^{-\frac{a\text{п}}{w}}\right) R/w_0^2$$

Час настання максимуму глікемії знаходиться як сам максимум

$$x_{max} = x_{\text{поч}} + R/(we^{-atmax} sinwt_{max}$$

При апроксимації маємо

$$g = \begin{matrix} R & \text{при } 0 < t < t_p \\ Re^{-B(t-t_p)} & \text{при } t > t_p \end{matrix}$$

Динаміка глікемії описується виразом

$$X_{поч}Ae^{-at}sinwt + Be^{-at}coswt$$
$$X_{поч}Ce^{-at}sinw(t-t_p) + De^{-at}cosw(t-t_p)De^{-B(t-t_p)}$$

Де D=ln2/20 мин; tp = 40 мин; A=R(1-m3a/w0)/w; B=Rm3/w2; E=R(m3-B)/w2; w=w0-2aB+B2; C=Acoswtp+Bsinwtp+cp*(Ba+E(B-a))/w; D=Asinwtp-Bcoswt+ep(B-E)

Встановлено, що в нормі час = 4 год, а при патології він перевищує це значення. Отже, параметр *t* і похідна від нього величина містять істотну діагностичну інформацію. Найбільш інформативний показник *нар.*

Для моделі Бергмана за даними параметрів визначають індекс *S,* мин~' (мкед./мл), чутливості до інсуліну, що характеризує питому утилізацію глюкози під дією інсуліну:

$$S = \frac{dE_{ss}}{dI_{ss}}, t_{max} = (1/w)arctg(w/a)$$

де індекс *ss* позначає стан, що встановився. Величину *E* знаходять за виразом

$$E = \frac{dy_1}{dy_1} = y_2 - p_1$$

Отже, $E_a = p_/ \text{р } 2_I ss_- P$ і остаточно мають $S = -p/p_2$.

Для внутрішньовенної ін'єкції глюкози 330 мг/кг 5=5,1.

З урахуванням введення індексу 5 диференціальні рівняння математичної моделі Бергмана набувають вигляду

$$y_1 = (p_1 - y_2)y_1 + p_0 + u_{гл} \text{ при } y_1(t_{навч}) = y_{1навч}$$
$$y_2 = p_2(SI - y_2) \text{ при } y_2(t_{навч}) = 0$$

Визначення залежності доза впливу – ефект. Найважливіша проблема завдання керування патологічним процесом – вироблення загальних

рекомендацій щодо складу і характеру даних, які підлягають перетворенню в операторі управління.

Частина даних, що відносяться до мети процесу та виконують функції (крім невизначених факторів), зазвичай відома на початок процесу для всього проміжку часу.

Інша частина даних, що є інформацією про поточні стани процесу, непередбачувана заздалегідь внаслідок умов невизначеності. Тому кожен поточний стан слід вважати змінним.

З точки зору досягнення мети процесу, різні моменти поточного часу стають нерівнозначними в результаті безперервного спаду протягом процесу інтервалу часу $t_k ... \ t,$ що розташовується на досягнення мети. Отже, довільною стає будь-яка сукупність $\{t,y\}$ поточного стану та часу, якому цей стан відповідає. Зазначена сукупність – це позиція, повна та достовірна інформація про яку має своєчасно доставлятися за допомогою процедури спостереження.

Таким чином, при управлінні в умовах невизначеності перетворення даних у сигнал управління характеризується тим, що дані про поточну позицію варіюються. Управління, що формується з використанням даних про поточні позиції, що фактично реалізуються, являє собою регулювання за принципом зворотного зв'язку і носить назву позиційного управління. Принцип зворотний зв'язок втілює ідею формування управління залежно від відповідності поточної фактичної позиції процесу наміченої мети.

Варіювання даних про кожну поточну позицію, з якої необхідно забезпечувати досягнення заданої мети, призводить до висновку, що оператор управління повинен бути представлений у вигляді алгоритму. Цей висновок обґрунтовується тим, що в загальному випадку алгоритм інтуїтивно визначається як точний припис про порядок виконання деякого набору логіко-математичних дій над вихідними даними, що варіюються, для досягнення шуканого результату.

Можливі два підходи до синтезу алгоритмів керування патологічними процесами. Перший підхід характеризується евристичним синтезом, заснованим на досвіді дослідника та глибокому аналізі механізмів саморегуляції організму. Другий підхід - регулярним синтезом і базується на регулярній методиці, що включає ряд змістовних прийомів, постановку і вирішення суворих математичних завдань.

Вихідний етап регулярного синтезу алгоритмів управління патологічними процесами - формалізація завдання, спричинена головним чином наявністю умов невизначеності. Ці умови надають завдання

управління своєрідну розпливчастість і дозволяють використовувати апарат диференціальних рівнянь для суворого виконання термінальних умов. Тому насамперед формалізація призначена подолання невизначеності шляхом висування замість невизначених чинників гіпотез інформованості дослідника. При формалізації можуть вводитися спрощують припущення і висуватися евристичні ідеї. Математична модель, отримана з математичного імітатора, в якому тим чи іншим чином подолана невизначеність, є рівнянням стану патологічного процесу.

Широко поширений спосіб подолання невизначеності - введення гіпотези про найменш сприятливий (з точки зору забезпечення екстремуму спеціального функціоналу) характер невизначених факторів. Однак ця гіпотеза дозволяє визначити лише межі поведінки системи та, крім того, вимагає обґрунтованого використання спеціального критерію для оцінки протилежних інтересів дослідника та «природи», що породжує невизначені фактори. Результати застосування цієї гіпотези відомі під назвою принципу найкращого гарантованого результату.

Слід зазначити, що гіпотеза поінформованості під час вирішення завдань управління має замінювати в математичному імітаторі процесу як поточні значення невизначених чинників, а й майбутні, очікувані перспективі остаточно процесу. Інакше кажучи, гіпотеза поінформованості має виконувати функцію прогнозу.

Цей прогноз, що має змістовний характер, дозволяє шляхом вирішення диференціального рівняння виду

$$y = F(y, a, w, u, t)\ t\epsilon T, y(t_{нач}) = y_{нач}$$

за деякої відомої функції отримати вже суто формальний прогноз досліджуваного процесу на проміжок майбутньої години I. Двоступінчастість прогнозу - специфічна характеристика дослідження патологічних процесів за умов невизначеності.

Мета – досягти певної концентрації глюкози в крові через заданий проміжок години. Фізіологічна норма глікемії відома, час досягнення нормоглікемії задано. Слід визначити, яка при цьому буде концентрація інсуліну та глюкози:

$$u_{гл} = ((G - G_{мод})\ /C)e^{-dt}$$

де C = 1,2686 + 0,002530; d = (In G * - In G $_0$) / *T, a = (11T)* ln [(G $_0$ + + G *) / 0,0776 G *].

Аналітичний вираз для розрахунку модельної концентрації глюкози крові у разі гіпоглікемії:

$$G_{мод} = (G_o + 1{,}08th(5t/T))^4 t$$

Тоді для швидкості введення глюкози у формулі (5). Як було встановлено раніше, швидкість інфузії інсуліну (г/рік)

$$U_{ln} = (G_{мод} - G)/(13 + 8{,}5(G_0 - 150)849))e^{-dt})$$

$$C_{ln} = \int_{t1}^{t2} u_{ln}(t)dt, C_{гл} = \int_{t1}^{t2} u_{гл}(t)dt,$$

Таким чином, задаючи параметри, одержують концентрації та швидкості введення речовин.

Верифікація моделей. Як показує клінічний досвід, у ряді випадків контролювати захворювання можна шляхом визначення концентрації глюкози в сечі, так і в крові. При цьому використовують різні схеми знаходження: у сечі, зібраній за добу або певні періоди доби.

Підвищена концентрація глюкози в сечі, зібраної за добу, вказує на високий рівень її в крові та свідчить про декомпенсацію захворювання, хоча і не дозволяє визначити, у котру годину доби виникає гіперглікемія.

Визначення глюкозурії в окремі періоди доби дає можливість більш точно встановити, в яку годину відзначається найбільша нестабільність показників глікемії, що дозволяє провести відповідну корекцію глікозознижувальної терапії. Іноді, при встановленні концентрації глюкози в січі, отриманої через 10...15 хв після випорожнення січового міхура, можна із заданою часткою ймовірності оцінити виразність гіперглікемії в даний момент.

При гіперглікемії, коли введена в систему концентрація глюкози вища за модельну, інсулін поступатиме з більшою швидкістю, і навпаки. Відповідно продовжується або коротшає час досягнення нормоглікемії . Подальша підтримка нормоглікемії забезпечується режимом інфузії фонової інсуліну. У разі повторного підвищення концентрації глюкози в крові знову вмикається режим оперативної інфузії інсуліну. Якщо має місце перерегулювання та концентрація глюкози падає нижче допустимої норми, то здійснюється перехід до режиму інфузії глюкозі. структури та проектування БТС. Розроблено низку технічних коштів , що реалізує різні алгоритми управління процесами зміни глікемії . На рис 8.4 наведено блок-схему управління глікемією , запропонована Н. С. Карімовим .

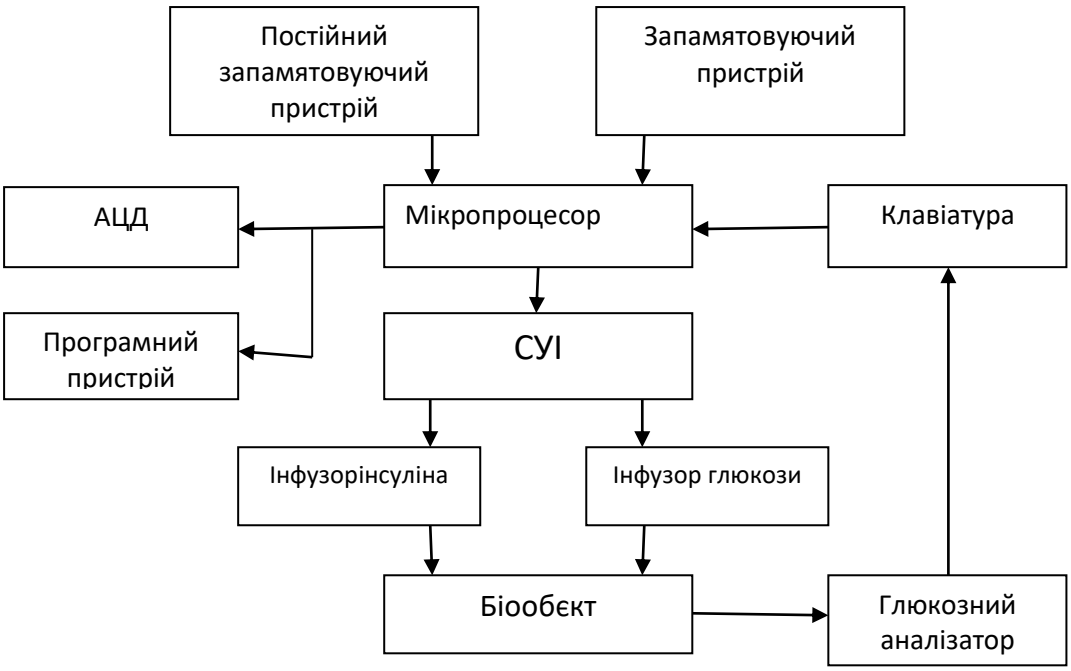


Рисунок 8.4 – Блок-схема управління глікемією
(СУІ - схема управління інфузією)

На початку роботи на екрані алфавітно-цифрового дисплея (АЦД) виводиться таблиця початкового стану системи з нульовими установками. Оператор необхідно набрати на клавіатурі значення вихідної концентрації глюкози у крові (мг%), виміряного за допомогою глюкозного аналізатора.

За введеним початковим значенням глікемії мікропроцесорна система автоматично розраховує параметри математичної моделі: початкову швидкість введення інсуліну, фізіологічну норму глікемії, годину досягнення нормоглікемії , коефіцієнти.

Далі обчислюється модельна концентрація глюкози в крові (початковий GMoa = Go) і швидкість інфузії інсуліну (од./рік), яка потім перетворюється на частоту і виводиться на інфузор інсуліну або глюкози. Робота інфузорів відбувається із заданою частотою, незалежно від мікропроцесора за схемою управління інфузорами (СУІ). Зміна швидкостей інфузії препаратів проводиться мікропроцесором шляхом подачі необхідних сигналів на СУІ. Інфузор безпосередньо пов'язані з біооб'єктом .

Відповідно до прийнятого алгоритму функціонування, БТС забезпечує щохвилинний розрахунок швидкостей інфузії препаратів та відображення на екрані дисплея значень модельної концентрації, поточної години, швидкостей інфузії та кількість інфузованих препаратів.

Система також забезпечує діалоговий режим роботи з користувачем, максимальну простоту експлуатації, видачу інформації в наочному для лікаря вигляді, захист від некоректних ситуацій. При кожному введенні реальної

концентрації, що відрізняється від модельної, стан системи запам'ятовується у спеціально зарезервованому ділянці пам'яті. У подальшому ці стани за командою користувача можуть бути виведені на дисплей та друкувальний пристрій. Передбачено прогнозування стану системи на майбутнє, а також перегляд подій для будь-якого значення концентрації у будь-який момент години. У цьому забезпечується безпеку поточного реального стану системи. Дані параметрах моделей, наведені в табл. 8.2 є результатом застосування алгоритмів управління глікемією на основі відповідних математичних моделей, а також виявлення їх чутливості до різноманітних варіаціям .

Таблиця 8.2 – Дані про параметри моделей динаміки глікемії

Параметр	Значення	Пояснення
	Модель Карімова	
Go , мг%	300	Початкове значення концентрації
G мг%	110 ± 10	Фізіологічна норма
L рік	3	Час досягнення нормоглікемії
	Модель НГУ	
a,	0,01	Параметри , що визначають чутливість
a_2	1,0	до присутності
Ь	0,1	інсуліну та низької концентрації
$ь_2$	2,0	глюкози
*0	100	
?* тах	600	
*Утп_*	400	
Параметр	Значення	Пояснення
	Модель Карімова	

Go , мг%	300	Початкове значення концентрації
G мг%	110 ± 10	Фізіологічна норма
L год	3	Час досягнення нормоглікемії
	Модель НГУ	
a,	0,01	Параметри , що визначають чутливість
a_2	1,0	до присутності
Ь	0,1	інсуліну та низької концентрації
$ь_2$	2,0	глюкози
*0	100	
?* тах	600	
*Утп_*	400	
	Модель Карімова	
Go , мг%	300	Початкове значення концентрації
G мг%	110 ± 10	Фізіологічна норма
L рік	3	Час досягнення нормоглікемії
	Модель НГУ	
a,	0,01	Параметри , що визначають чутливість
a_2	1,0	до присутності
Ь	0,1	інсуліну та низької концентрації
$ь_2$	2,0	глюкози
*0	100	

?* тах	600	
*Утп_*	400	
Параметр	Значення	Пояснення
	Модель Больє	
		Об'єм крові:
К, л	5	загальний
^ГЛ» Л	17	позасудинний глюкозний
Кщ,Л	9	позасудинний інсуліновий Транскапілярна проникність :
Ргл , л/год	6,2	глюкози
Pin , Л/Г	6,2	інсуліну
	Спрощена модель _	
Ль од ./год на г/л	*1*	
Л $_2$ > од . /год на од . /л	4	
? $_3$, од . /год на од . /л	7,2	
Л&ь г/л на г/л	44	Експериментальні параметри
? 5 * 3, г / л на од . /л	12	
Лбх2, г/год	14	

на г/л		
А^4, г/год на од . /л	92	
Спрощена модель Больє(*обмежена*)		
		Параметр чутливості глюкози :
/я,, ч" [1]	2,92	до глікемії
m_2 , г- од ./год	4,34	до інсуліну
		Параметр чутливості інсуліну :
w_3 , ч" [1]	0,78	до інсуліну
/ я $_4$, од . (г/год)	0,208	до глюкози
Модель Антомонова та її спрощений аналог		
$a_i a_2$, $a_{г'}$ Ь $_6$ *хв* 1	0,0333	
a_4 , хв” [1]	0,0025	
a_5 , од ./(мг% хв)	0,0056	
ав , у%/(мг% мін)	0,0037	
aj, хв [-1]	0,0099	
а^, хв [-1]	0,0250	
Ь, мг%/(од . хв)	0,0692	Коефіцієнти чутливості

Ь $_{2}$, хв " ^{1}	0,0086	
Ьз , мг%/- (од. хв)	0,1690	
Ь $_{4}$, мг%/- (од . хв)	0,2020	
b $_{s}$, мг%/- (од . хв)	0,0790	
Сі мг%/ (у% -хв)	0,3140	
з $_{2}$, хв" ^{1}	0,0333	

Оц , мін" ^{1}	0,002833	
а[2, мг%/ мкед. /мл хв	0,0333	
а $_{2}$ 1, мкед ./мл/мл% хв	0,000833	
022, хв" ^{1}	0,03833	
	Модель Девіса	
		Параметр чутливості :
а	0,05	глюкози до глікемії
02	1,0	глюкози до тиску
Оз	4,0	глюкози до глюкози їжі
ь,	0,5	концентрації інсуліну до глікемії
± _	2,0	градієнта інсуліну до інсуліну

1.2 Принципи проектування БТС для штучного очищення крові

Визначення цільового призначення та класу проектованої БТС. У сучасній медицині штучне очищення крові (ШОК) отримало загальне визнання як ефективний метод управління фізіологічним станом людського організму. В даний час ШОК, заснований на екстракорпоральній перфузії біологічних рідин, успішно та інтенсивно використовують:

- для лікування гострої ниркової недостатності (ГНН), що виникає внаслідок різноманітних захворювань, післяопераційних ускладнень, отруєнь, травм, радіаційних уражень;
- тривалого життєзабезпечення хворих на хронічну ниркову недостатність (ХНН), яким регулярно 2-3 рази на тиждень протягом усього життя проводиться процедура очищення крові тривалістю 4 -5 год;
- підготовки хворих до пересадки нирки та у післяопераційний період;
- життєзабезпечення хворих під час пересадок різних органів.

До кінця XX ст. у США налічувалося 3100 діалізних центрів,надають послуги з очищення крові пацієнтам, страждає різними видами ниркової недостатності. Аналогічні послуги надають різні клініки, які мають нефрологічні відділення.

З 260 тис. хворих на ХНН 60% лікуються гемодіалізом. Більше 214 тис. хворих, які страждають на термінальну ниркову недостатність (ТНН), лікуються за допомогою різних видів гемодіалізу.

У світі 1995-2002 гг. зафіксовано 3,5 млн осіб, які страждають на ХНН, з яких допомогу з очищення крові отримують 1,2 млн. Щорічно реєструється 800 нових ниркових хворих на 1 млн жителів.

Незважаючи на успіхи, досягнуті в технології очищення крові, розроблені методи все ще потребують подальшого вдосконалення. Такі можливості невичерпані.

Хвора нирка може бути тимчасово замінена штучною. Відомий випадок, коли хворому вдалося зберегти життя, незважаючи на те, що анурія тривала 82 дні.

Стабілізація іонного гомеостазу, детоксикація, дегідратація, деінфікування поєднуються при ШОК з функціональними можливостями малопотокової оксигенації, імунологічних впливів, інфузії лікарських речовин та заміщаючих розчинів, термічної, ультрафіолетової, лазерної та магнітної обробки крові.

Універсальність нормалізує вплив дозволяє використовувати різні методи екстракорпорального ШОК в нефрології, реаніматології, трансплантології, кардіології, пульмонології, психіатрії (для лікування шизофренії), терапії, онкології та в інших галузях медицини.

Практична реалізація сучасних методів ШОК нерозривно пов'язана із застосуванням апаратів штучного очищення (АШО).

Створення та клінічне застосування АШО засноване на загальних закономірностях структури, функціонування та практичного застосування технічного оснащення штучного життєзабезпечення з використанням штучних органів, що реалізують екстракорпоральне очищення організму.

У практичній медицині найбільш широке визнання отримав гемодіаліз як один із найбільш універсальних та ефективних методів ШОК. Клінічний успіх гемодіалізу нерозривно пов'язані з використанням апарату штучної нирки.

Перші спроби створення апарату штучної нирки відносяться до 1912 р., коли лікарі із США експериментально довели можливість видалення з організму тварини продуктів життєдіяльності шляхом діалізу.

Проте лише 1943 р. лікареві В. Кольфу (Нідерланди) вдалося розробити перший придатний для клінічного застосування апарат штучної нирки. Результати були переконливими: кілька людей, приречених на смерть, одужали.

Апарат штучної нирки Кольфа став першим штучним органом, який набув масового поширення. Більш ніж за 60 років принципи створення апарату штучної нирки були розвинені та доповнені. В результаті виник самостійний напрямок медичної науки та техніки штучного очищення, що займається дослідженням, розробкою, виробництвом та клінічним застосуванням АШО для гемодіалізу (АГД), гемосорбції (АГС) та гемофільтрації (АГФ).

Висока продуктивність детоксикації, незалежність функціональних можливостей від стану організму та рівня інтоксикації, детермінованість та широкий діапазон регулювання нормалізуючих впливів на організм людини обумовлюють регулярне використання АШО для тривалого життєзабезпечення сотень тисяч хворих на ТПН у всьому світі. Це дозволяє їм вести активний спосіб життя, а здебільшого і зберігати працездатність. Для таких хворих апарат штучної нирки став єдиним джерелом життя.

Використання АШО нерідко супроводжується ускладненнями, які частково можуть бути викликані неоптимальними перерозподілами об'єму

крові, змінами концентрації натрію в плазмі крові та порушеннями взаємної рівноваги поза- та внутрішньоклітинного секторів організму.

Найбільш поширені такі ускладнення: гіпертензія, судоми, дизеквілібруючий синдром, післядіалізний період гіпертензії та обумовлений гіпернатріємією надлишок рідини, а також ускладнення, пов'язані з неадекватною швидкістю ультрафільтрації.

Сучасні АШО дозволяють здійснювати профільування - програмування та контроль кислотності діалізату, швидкості ультрафільтрації та концентрацій натрію, калію, бікарбонату в процесі гемодіалізу. У існуючих портативних АШО профіль, як правило, не передбачено.

Багаторічне штучне життєзабезпечення великої кількості людей, приречених на загибель без цього виду медичної допомоги, потребує значних матеріальних витрат, які обчислюються мільярдами доларів. Незважаючи на це застосування АШО привертає до себе громадську увагу, є важливим показником соціальної захищеності і переконливо свідчить про високий рівень розвитку еферентної медицини та її технічного оснащення. Щороку у світі виготовляють десятки тисяч апаратів штучної нирки та допоміжних пристроїв, мільйони комплектів одноразових стерильних кровопровідних магістралей та діалізаторів. Виробництво АШО стало високорентабельною галуззю медичної промисловості, прообразом майбутньої промисловості штучних органів.

До теперішнього часу дослідження штучних органів, БТС та інженерної фізіології призвели до формування цілісного уявлення про АШО як про систему технічних засобів, які у своєму функціональному та конструктивному взаємозв'язку при розумно обмеженій надмірності здатні задовольняти найчастіше суперечливим медико-технічним, технологічним та економічним вимогам.

Дослідження, проведені на початку 1960-х років В. Кольфом, Б. Скрібнером, Д. Квінтоном, показали принципову можливість тривалого життєзабезпечення хворих на ХНН шляхом періодичного (програмного) очищення крові. Це розширило клінічну потребу в апаратах штучної нирки за умови зниження витрат на підготовку та проведення очищення крові, а також підвищення його ефективності та безпеки.

У зв'язку з цим особливого значення набуло створення АШО з автоматичним безперервним контролем параметрів очищення крові, що забезпечують зменшення трудомісткості обслуговування, стабільність клінічних показників та безпеку застосування.

Для успішної автоматизації АШО необхідно дослідити принципи побудови, розробити медико-технічні вимоги та алгоритми функціонування,

запропонувати та реалізувати методи випробувань та клінічного застосування автоматичних АШО. Це, у свою чергу, вимагає створення відповідних комплектуючих виробів - первинних перетворювачів та виконавчих елементів, дозволених для використання у медичній техніці (датчики тиску та детектори рівня рідини, перетворювачі електричної провідності розчинів, насоси, дозатори рідини, керовані клапани).

Розвиток автоматичних АШО, розширення та ускладнення їх функціональних можливостей супроводжувалося відповідним зростанням витрат на розробку, виготовлення та експлуатацію апаратів.

Подані в літературі результати вивчення режимів функціонування та схемотехнічних рішень АШО носять, як правило, вузькоспеціалізовану спрямованість та не формують загальної концепції побудови автоматичного АШО. Тому актуальним завданням є розробка та обґрунтування загальних закономірностей побудови автоматичного АШО. Тільки ясне розуміння вимог до структури, функціональних параметрів, технічних характеристик та конструктивного виконання може сприяти створенню якісних АШО.

Розвиток автоматичних АШО вимагає постійного вирішення протиріччя між вузькоспеціалізованим, інформаційно роз'єднаним характером знань про різні сторони природи та практичною необхідністю їхнього комплексного використання. Найважливішою умовою успіху стає системний підхід до розробок АШО. Вирішення конкретних завдань створення АШО ґрунтується на взаєморозумінні фахівців різних галузей при взаємопов'язаному подоланні численних медико-технічних, технологічних та економічних проблем.

При стихійних лихах, техногенних катастрофах і збройних конфліктах багато людських життів були врятовані завдяки екстреним застосуванням АШО для лікування гострих інтоксикацій. Однак саме в цих умовах використання стаціонарних апаратів суттєво обмежене внаслідок їх нетранспортабельності. З цієї ж причини, крім високої вартості, майже неможливе застосування стаціонарних АШО вдома для хворих на ХНН.

У зв'язку з викладеним вище актуальна розробка портативних та відносно недорогих АШО, які мають достатній набір терапевтичних процедур.

Мета проектування даної БТС – життєзабезпечення хворих на ниркову недостатність. Отже, АШО належать до класу штучних органів та систем життєзабезпечення (див. рис. 8.1).

Створення бази даних властивості біооб'єкта. Нирки – важлива частина серцево-судинної системи (рис. 8.5), підтримують рідинну та мінеральну рівновагу тіла та виводять кінцеві продукти обміну речовин (наприклад,

сечовину). Обидві нирки містять близько 2,5 млн ниркових тілець, через які щодня протікають 1700 л крові (1,2 л/хв).

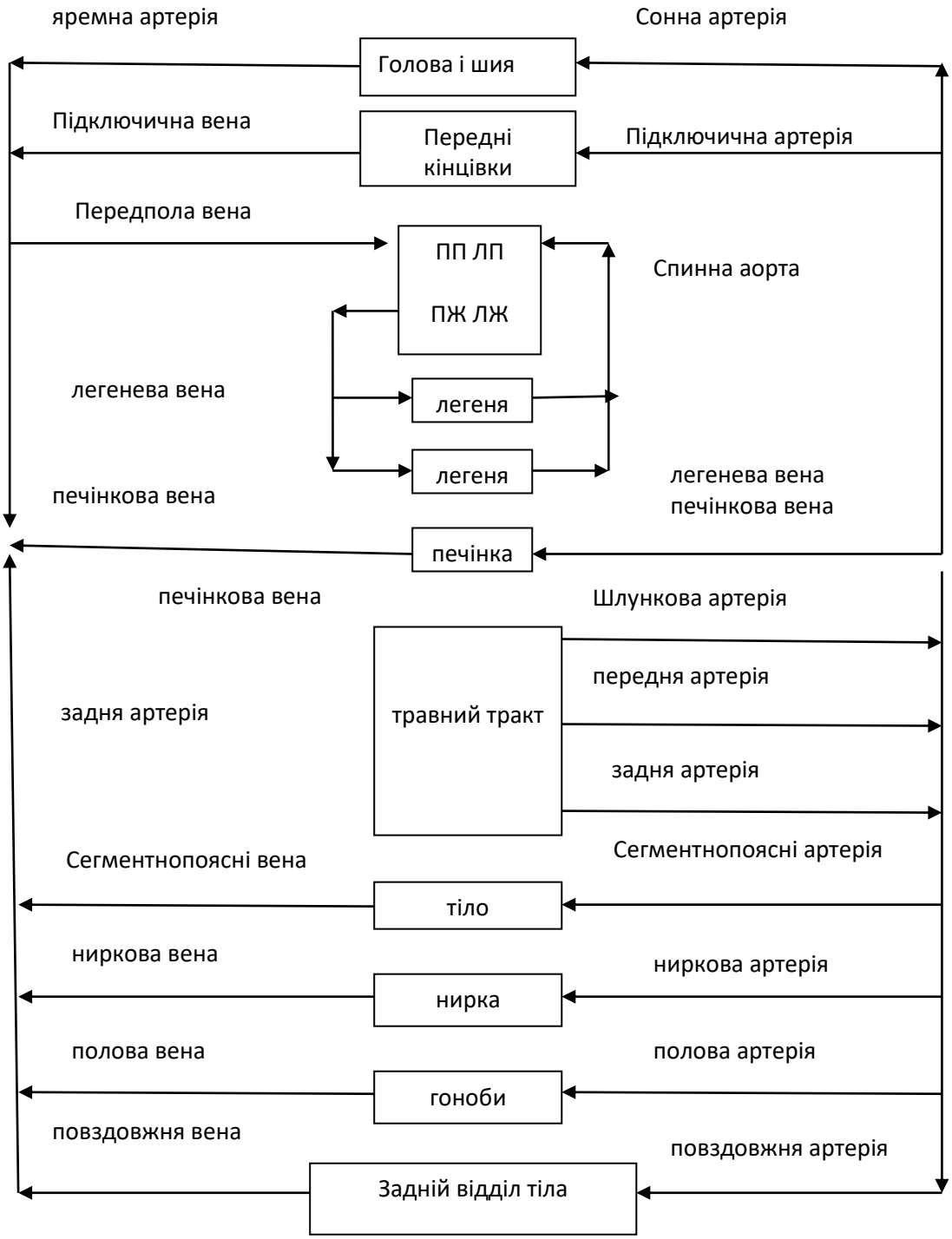


Рисунок 8.5 – Загальна схема серцево-судинної системи (головні кровоносні судини показані без капілярних мереж): ПП – праве передсердя; ЛП – ліве передсердя; ПЖ – правий шлуночок; ЛШ – лівий шлуночок

Щодня капіляри ниркових тілець виділяють у простір боуменових капсул приблизно 180 л ультрафільтрату (первинної сечі), 99% якого реабсорбується до крові через систему проксимальних канальців.

У нирковій мозковій речовині (петлях Генле, збиральних трубочках) рідина, що залишилася, концентрується і через сосочки подається в ниркові чашечки. З ниркових балій сеча через сечоводу потрапляє в сечовий міхур, а звідти через сечівник - назовні (близько 1,5 л сечі на добу).

При нирковій недостатності очищення крові може проводитися поза тілом за допомогою діалізатора або гемосорбера, приєднаного до судин передпліччя (лікування діалізом або гемосорбцією, рис. 8.6).

Створення вербальної та математичної моделей біооб'єкта. Гемодіалізна та гемосорбційна терапія, що здійснюється за допомогою апарату штучної нирки, може супроводжуватися ускладненнями, спричиненими, зокрема, неоптимальним перерозподілом об'єму рідини в організмі, а також неадекватними швидкостями перфузії, ультрафільтрації та сорбції.

У зв'язку з цим для автоматичних систем керування апаратами штучної нирки потрібні спеціальні алгоритми. Ці алгоритми повинні забезпечувати у поточному режимі автоматичний контроль та регулювання швидкостей перфузії, ультрафільтрації, сорбції та інших параметрів процедури в інтервалах, оптимальних для пацієнта. В результаті після закінчення процедури кров пацієнта повинна мати мінімально допустиму концентрацію токсиканту.

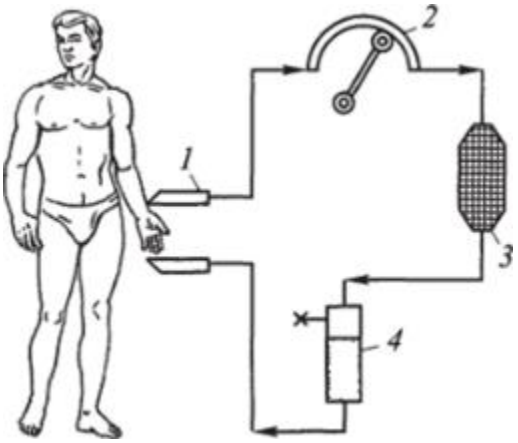


Рисунок 8.6 – Схема гемосорбційної системи:
I – кров; *2* – перфузійний насос; *3* - масообмінний пристрій (сорбційна колонка); *4* - пастка повітря

У внутрішньому середовищі організму людини вміст речовин X, (/ = 1, ..., і), до яких відноситимемо електроліти, а також низько- та середньомолекулярні (молекулярною масою 500...5000 дальтон) органічні продукти обміну речовин (наприклад, сечовину, креатинін, сечову кислоту,

олігопептиди), характеризується концентраціями с (r = 1, 2,..., і), а вміст рідини - об'ємом *V*. При цьому

$$c_i = c_{0i} \pm \Delta c_i; \quad V = V_0 \pm \Delta V$$

де С - середнє значення концентрації речовин Х, - у внутрішньому середовищі організму здорової людини; Дс - відхилення концентрації речовин Х від середнього значення; V_0 – середній обсяг рідини в організмі здорової людини; Д *V* – відхилення обсягу рідини в організмі від середнього значення.

При нормальній життєдіяльності організму відхилення Дс і *AV в* організмі не перевищують своїх гранично допустимих фізіологічно нормальних значень:

$$|\Delta c_i| \le |\Delta c_i^*|; \quad |\Delta V| \le |\Delta V^*|$$

де Δ с* - гранично допустиме фізіологічно нормальне відхилення концентрації речовин Х/від середнього значення; Δ *V** гранично допустиме фізіологічно нормальне відхилення обсягу рідини в організмі від середнього значення.

При цьому концентрація з речовин і об'єм рідини в організмі (див. рис. 8.5) можуть змінюватися в таких межах:

$$\Delta c_{i\,min}^* \le c_i \le \Delta c_{i\,max}^*; \quad V_{min}^* \le V \le V_{max}^*$$

Патологічні стани організму наступають за | Δ с,-1 > | Δ с' | чи *AV*>*AV* | і можуть характеризуватися:

- • гіпоконцентрацією с," $_{in}$ < *c,* < Δ с,' $_{тш}$;
- • гіперконцентрацією Δ *c* $_{imm}$ < с, < с** $_{ax}$;
- • гіпогідратацією *V‘‘* $_m$ <*V*^ $_m$;
- • гіпергідратацією F^ $_{ax}$ < *V*< Fj** $_x$.

Тут $c_{i\,min}^*$, $c_{i\,max}^*$ - мінімальна та максимальна фізіологічно гранично допустимі (сумісні з життєдіяльністю організму) концентрації речовин, $c_{i\,min}^*$ = c_0 , - Δ с**, $c_{i\,max}^*$ = с $_0$ + Δ с* (Δ с* - фізіологічно гранично допустиме відхилення концентрації речовин Х, від середнього значення); F" $_n$ - мінімальний та максимальний фізіологічно гранично допустимі (сумісні з життєдіяльністю організму) об'єми рідини в організмі, *V"* $_n$ = V_0 - *AY' V"* $_m$ =

Vo + AY' (AV"' - фізіологічно гранично допустиме відхилення об'єму рідини в організмі від середнього значення).

При подальшому розвитку патологічних станів, коли відхилення Дс,- перевищує фізіологічно гранично допустиме значення Δ с* ($|\Delta$ с,-1 > | Δ с**|) або коли відхилення *AV* більше фізіологічно гранично допустимого значення Δ *Y'* (|ДК|> | ДК**|), відбувається припинення життєдіяльності організму.

Летальний результат настає при с, < с," $_{in}$ або при с, - > с" $_{ax}$, а також коли *V* < F“ $_{n}$ або F > F^' $_{x}$.

При життєдіяльності здорового організму його природне очищення (виведення речовин X,) та видалення надлишку рідини здійснюються з фізіологічно нормальними швидкостями, що змінюються у фізіологічно допустимих межах:

$$\upsilon_{i\,min} \le dc_i / dt \le \upsilon_{i\,max}; \;\; U_{min} \le dV / dt \le U_{max}$$

де dc_i / dt - швидкість зміни концентрації, с - речовин X, - у внутрішньому середовищі організму при природному очищенні; *dV/dt* – швидкість виведення з організму надлишку рідини; n $_{jmin}$ і v_{imax} - мінімально та максимально фізіологічно допустимі швидкості зміни концентрації з,- речовин X,- у внутрішньому середовищі організму при природному очищенні; U_{min} U_{max} - мінімально та максимально фізіологічно допустимі швидкості виведення з організму надлишку рідини.

Таким чином, одними з основних функціональних характеристик біологічної системи очищення організму є:

- стабілізація іонного складу внутрішнього середовища організму на фізіологічно нормально допустимому рівні;
- очищення організму від низько- та середньомолекулярних органічних продуктів обміну речовин із фізіологічно допустимою швидкістю;
- виведення з організму надлишку рідини із фізіологічно допустимою швидкістю.

Внаслідок порушення в організмі функцій органів, що забезпечують підтримку водно-електролітного балансу у фізіологічно нормальних межах та детоксикацію організму, настають патологічні стани, за яких

$$0 \le dc_i / dt \le \upsilon_{i\,min} \;\; або \;\; 0 \le dV / dt \le U_{min}$$

Так, при порушенні екскреторної функції нирок настає ниркова недостатність, що характеризується гіперконцентраціями у крові натрію,

калію, сечовини, креатиніну, сечової кислоти та інших речовин, а також гіпергідратацією організму.

Таблиця 8.3 – Штучні органи

Метод штучного життєзабезпечення	Орган		Канал
	виконавчий	керуючий	
Штучний кровообіг (штучне серце)	Перфузійна камера	Насос перфузійний (блок перфузійний)	Механічна енергія
Штучна оксигенація (штучна легеня)	Мембранний оксигенатор	Газорозподільник	Кисень
Терморегулювання	Теплообмінник	Терморегулятор	Теплова енергія
Інфузія: інсуліну розчину	Штучний розподільник кровотоку Те саме	Штучна підшлункова залоза Блок інфузійний	Інсулін Розчин
Сорбція	Сорбційна колонка	-	Сорбент
Гемодіаліз	Діалізатор	Блок діалізату зі зливом діалізату (генератор та розподільник) Блок діалізату з рециркуляцією та регенерацією діалізату (регенератор та розподільник)	Несте ральний діалізат
Гемо діафільтрація	Штучний розподільник кровотоку	Блок діалізату Блок інфузійний	Замі щаючий розчин
Гемофільтрація	Гемофільтр	Блок ультрафільтрату	Те саме
Роздільна ультрафільтрація	Ультрафільтр	Блок ультрафільтрату	Те саме

Розвиток ниркової недостатності може призвести до смерті, якщо не вплинути на організм нормалізуючого впливу, який можна забезпечити, наприклад, штучним очищенням.

У медичній практиці ІЗК нерозривно пов'язане з використанням штучних органів, якими прийнято називати пристрої, призначені для тимчасової або постійної активної заміни втраченої функції природного прототипу (табл. 8.3). Відсутність у цьому визначенні будь-яких обмежень функціонального призначення природного прототипу дозволяє вважати, що функція, що заміщується, може брати участь як в управлінні анатомічним, фізіологічним або психічним станом організму, так і в діагностиці цього стану. Крім того, при ширшому підході заміщатися і при необхідності доповнюватися можуть не тільки тією чи іншою мірою втрачені, а й фізіологічно нормальні функції.

Протягом більш ніж півстолітнього розвитку техніки екстракорпорального очищення крові запропоновано різні математичні моделі системи організм - штучна нирка, що враховують ті чи інші особливості організму та конструкції апарату.

За допомогою таких моделей формулюють принципи технічного та програмного забезпечення автоматичних АШО, розробляють медико-технічні вимоги, методи випробувань та застосування цих апаратів.

Однак відомі моделі багатовимірні та багатопараметричні або, навпаки, надто редуковані. На основі важко побудувати алгоритми для ефективного автоматичного управління апаратами штучної нирки.

Зокрема, такі моделі зазвичай не враховують, що фактичний час взаємодії апарату з організмом істотно відрізняється від заданої тривалості процедури. Це пов'язано із зупинками кровотоку або потоку діалізату та зниженням швидкості ультрафільтрації, ініційованих станом пацієнта, діями персоналу або іншими аварійними ситуаціями.

На рис. 8.7 наведено кінетичну модель проходження речовин через організм, яка кількісно описується багатовимірною системою диференціальних рівнянь. Чисельне вирішення такої системи можливе за допомогою сучасних технічних засобів. Однак, верифікація та ідентифікація цієї моделі дуже утруднена, тому її слід спростити (редукувати).

На рис. 8.8 показано кінетичний граф редукованої моделі проходження речовин через організм, на основі якої може здійснюватись автоматизація очищення крові.

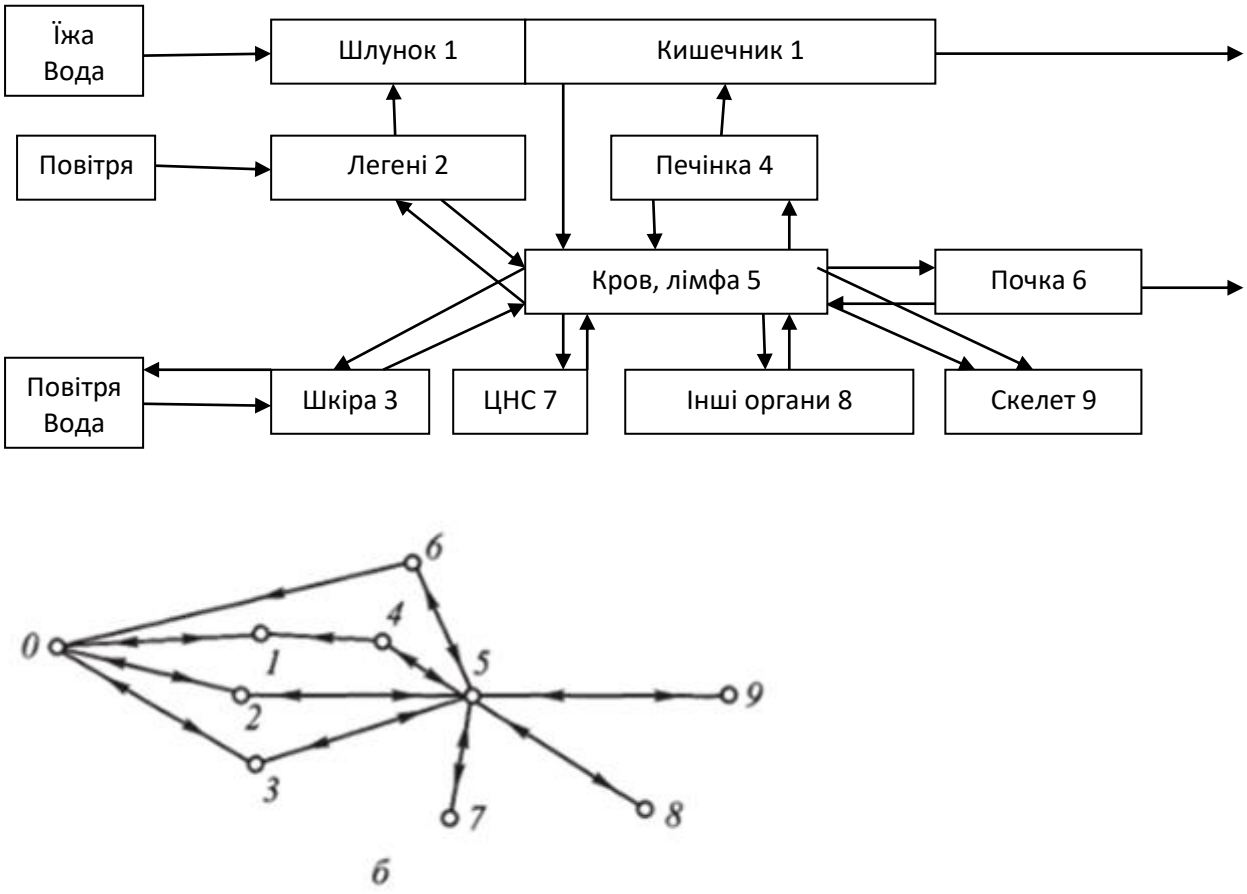


Рисунок 8.7 – Блок-схема *(а)* та кінетичний граф *(б)* кінетичної моделі проходження речовин через організм

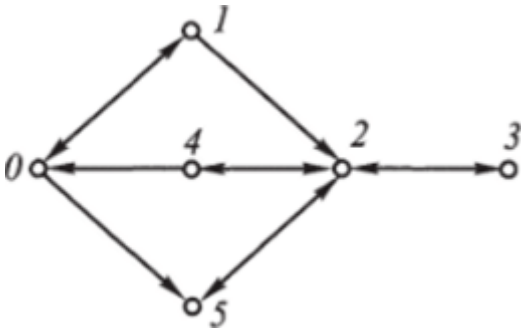


Рисунок 8.8 – Кінетичний граф редукованої моделі проходження речовин через організм із підключеним апаратом штучної нирки: 0 - зовнішнє середовище; 1 – шлунково-кишковий тракт; 2 – кровоносна система; *3* - органи та тканини; *4* – нирки; 5 - апарат штучної нирки

Математична модель функціонування апарату штучної нирки по /-й речовині X, описується наступною системою диференціальних рівнянь: де *Xy* - кількості /-го речовини X, в *j*- му блоці системи організм - штучна

нирка; *г 9 г я* - джерела речовини X ^; *кц т* - кінетичні коефіцієнти (потік речовини X, по ребру *1т* з блоку / блок *т) г* ,01, г /3 , *кц т* > 0.

При розрахунках кількості сечовини зазвичай приймають такі числові дані:

Об'єм, л:

крові..... 4,55

плазми 2,5

Вміст сечовини, г/л:

у плазмі 0,25

у сечі..... 17

Діурез, мл/хв 1,0

Кліренс сечовини, мл/хв 68

Таким чином, утворюється 0,3 г сечовини на 1 г білка.

Модель екскреції біологічно активних речовин із організму при екстракорпоральному очищенні крові дозволяє на основі відхилення вектора стану організму від норми оцінити співвідношення ефузійного та інфузійного потоків крові. Нормальне співвідношення має забезпечувати апарат штучної нирки. Це співвідношення є базовим при побудові автоматичного керування апаратами штучної нирки.

За значень *кц 2* = *к* = 1; *до, 25* = *до 2* = 0,9; = 0,8; *х] 0* = 1; *х 20* = = * Зо = * 40 = * 50 = 0; *г т* = *г* = 2; *г в* = 0; ?, 10 = *ка з* = ?, З *2* = ? /4 про = *кал* = = Аг/42 = ?/52 = ?/50 = 0 (*ідентифікація* параметрів), отримують наступні рішення:

$$x_{i1} = x_1 = 2 - e^{-1};\;\; x_{i2} = x_2 = 2.22 - 12.2e^{-0.9t} + 10e^{-1}$$
$$x_{i3} = x_3 = 2.50 - 67.5e^{-0.8t} + 110e^{-0.9t} - 45e^{-1}$$

$$dx_{i1} / dt = r_{i01} - \left(k_{i10} + k_{i12}\right) x_{i1}$$
$$dx_{i2} / dt = k_{i12} x_{i1} - \left(k_{i23} + k_{i24} + k_{i25}\right) x_{i2} + k_{i32} x_{i3} + k_{i42} x_{i4} + k_{i52} x_{i5}$$
$$dx_{i3} / dt = r_{i03} + k_{i23} x_{i2} + k_{i32} x_{i3};\;\; dx_{i4} / dt = k_{i24} x_{i2} - \left(k_{i42} + k_{i40}\right) x_{i4}$$
$$dx_{i5} / dt = k_{i25} x_{i2} - \left(k_{i52} + k_{i50}\right) x_{i5}$$

Відповідні графічні залежності наведено на рис. 8.9.

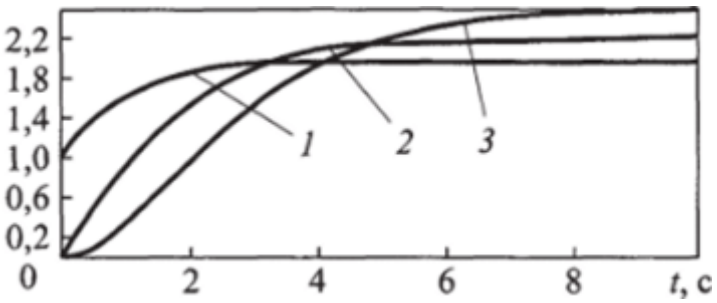


Рисунок 8.9 – Кінетика очищення рідин організму при включенні апарату штучної нирки (/ = 0): *1* – шлунок; *2* – кров; *3* – тканина

Верифікація моделі показує хорошу відповідність розрахункових та експериментальних даних.

КОНТРОЛЬНІ ЗАПИТАННЯ

1. Наведіть методи життєзабезпечення і підтримки життєво важливих функцій організму.
2. В чому полягає принцип роботи штучної бета-клітини?
3. Які математичні моделі використовуються при проектуванні штучних бета-клітин?
4. Як реалізовують зворотній зв’язок у штучній бета-клітині?
5. Опишіть засади створення штучної системи контролю глікемії.
6. Принцип побудови апарату типу «штучна нирка».
7. Побудова системи фільтрації та діалізу.
8. Визначення часу процедури і врахування складу крові при проектуванні апарату типу «штучна нирка».